

光電容積脈波による心血管機能の 推定に関する研究

令和 2 年 3 月

和歌山大学大学院システム工学研究科

藤田大輔

Study on Estimation of Cardiovascular Function by Using Photoplethysmographic Waveform

March 2020

Graduate School of Systems Engineering

Wakayama University

Daisuke Fujita

概要

脳卒中や心筋梗塞を含む心血管疾患はしばしば致命的であり、一命を取り留めたとしても身体麻痺や慢性心不全などの重篤な後遺症を生じうる。心血管疾患のリスクは生活習慣の改善によって低下させることができる。そのためには心血管機能を測定し、心血管疾患発症のリスクを評価することが有効である。しかし、それらの測定は医療機関での大がかりな装置により行われたり、持ち運びが不便な家庭用の医療機器によって行われたりするために、日常生活において手軽に測定されていない。そのため心血管疾患発症のリスク評価が医療機関にかかった際にしか実施されずに生活習慣の改善につながっていない場合が多い。

一方で、安価なセンサーで簡便に健康状態を測定できる光電容積脈波が近年注目されている。光電容積脈波は身体測定部に存在する血流量の変化を光で測定したものである。光電容積脈波で測定される波形は心拍によって生じ、血管を伝わって末梢に到達したものである。そのため光電容積脈波の波形には心血管の状態や循環器・自律神経の機能を反映しており、これらを測定する医療機器も発売されている。

本研究では、このような光電容積脈波の性質に着目し、光電容積脈波による心血管機能の推定を目的とした。光電容積脈波から心血管機能を推定するためには、その特徴量抽出の方法が重要であるため、特徴量抽出に関する 2 つの研究も実施した。特徴量に関する 1 つ目のテーマではモバイル機器での光電容積脈波の利用を想定し、サンプリング周波数の低下による特徴量への影響を調べた。2 つ目のテーマでは 1 拍の光電容積脈波の波形そのものを特徴量とする手法を提案した。これらの光電容積脈波の特徴抽出に関する研究による知見を利用して、収縮期血圧と Cardio ankle vascular index の 2 種類の心血管機能を取り上げ、光電容積脈波との関係性を解析した。これらの結果、本研究の方法によって光電容積脈波から心血管機能を測定できる可能性を示すことができた。

簡便な心血管機能の測定は人々の健康増進につながる。本研究の成果はその実現に進歩を与えるものである。

Abstract

Cardiovascular diseases, including stroke and myocardial infarction, are often fatal or can result in serious sequelae, such as paralysis or chronic heart failure. The risk of cardiovascular diseases can be reduced by improving people's lifestyle. Currently, the risk assessment of cardiovascular disease development is performed by measuring cardiovascular function. However, these measurements are performed using large-scale equipment at medical institutions and methods that cause discomfort.

Recently, photoplethysmography that can be easily measured with inexpensive sensors have attracted attention. Photoplethysmogram is a measurement of the change in blood flow in the body site using light. The waveform measured by the photoplethysmography sensor is generated by the heartbeat and travels through the blood vessels to reach the periphery. Therefore, the waveform reflects the cardiovascular function.

In this study, we focused on the properties of the above photoplethysmogram and aimed at estimating cardiovascular functions using the photoplethysmogram. In order to estimate the cardiovascular function from the photoplethysmogram, it is important to extract the features. Therefore, two studies on feature extraction were conducted. In the first theme on features, we assumed the use of photoplethysmograms on mobile devices, and examined the effect of the decrease in sampling frequency on feature values. In the second theme on features, a method was proposed in which the entire one beat photoplethysmographic waveform was used as a feature, and its properties were examined. We selected systolic blood pressure and Cardio ankle vascular index as the target cardiovascular functions and estimated them.

The results of this study will contribute to the advancement of simple and easy measurement of cardiovascular function and contribute to the improvement of human health.

目次

第1章 序論	1
1.1 研究背景	1
1.2 本論文の研究テーマ	2
1.2.1 PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価	2
1.2.2 1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法とその解析	3
1.2.3 PPG によるカフレス血圧推定	4
1.2.4 PPG による血管年齢推定	4
1.3 本論文の構成	5
第2章 PPG と心血管機能に関する従来研究	7
2.1 心血管機能	7
2.1.1 血圧とその測定方法	9
2.1.2 血管機能とその測定方法	11
2.2 PPG の測定と応用	18
2.2.1 PPG の測定原理	18
2.2.2 モバイル機器による PPG の測定	20
2.2.3 PPG と心血管機能についての従来研究	21
第3章 PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価	25
3.1 モバイル機器による PPG の測定	25
3.2 波形特徴量	25
3.2.1 PPG 波形特徴量	26
3.2.2 SDPPG 波形特徴量	27
3.3 PPG の測定と波形特徴量抽出	27
3.4 サンプリング周波数による波形特徴量値の変動の評価	29
3.5 結果	29
3.6 まとめ	32
第4章 1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法とその解析	33
4.1 はじめに	33
4.2 提案手法	33
4.2.1 ベースライン処理	33
4.2.2 波形の規格化	35
4.3 実験	35
4.3.1 PPG 測定	35
4.3.2 従来の特徴量に対する代替可能性の評価	35
4.3.3 サンプリング周波数による提案特徴量への影響	37
4.4 結果	37

4.4.1 提案手法の PPG ベースライン処理の結果	37
4.4.2 提案手法による特徴量の従来の特徴量に対する代替可能性の評価結果	38
4.4.3 ダウンサンプリングによる提案特徴量への影響の評価結果	39
4.5 考察	40
4.6 まとめ	41
第 5 章 PPG によるカフレス血圧推定	43
5.1 高血圧と血圧測定	43
5.2 カフレス血圧推定	44
5.3 波形特徴量	45
5.4 従来の血圧推定の推定手法	46
5.4.1 モデルベースの血圧推定手法	46
5.4.2 事例ベースの血圧推定手法	48
5.5 提案手法	50
5.5.1 SDPPG の等高線ベース特徴量	50
5.5.3 PLS 回帰	52
5.6 血圧推定実験	54
5.6.1 データの測定	54
5.6.2 重回帰分析と波高比特徴量による方法との比較	54
5.7 結果	55
5.8 他研究の手法との比較	58
5.9 他研究の手法との比較結果	59
5.10 考察	62
5.11 まとめ	63
第 6 章 PPG による血管年齢推定	65
6.1 はじめに	65
6.2 CAVI とその測定	65
6.3 PPG と血管年齢	67
6.4 提案手法	68
6.5 CAVI 血管年齢推定実験	70
6.5.1 被験者とデータ	70
6.5.2 PLS 回帰モデルの学習と精度評価指標	72
6.6 結果	73
6.7 考察	77
6.8 まとめ	77
第 7 章 結論	79
謝辞	81
参考文献	82

研究業績.....90

第 1 章 序論

1.1 研究背景

World health organization の報告によると, 2017 年の全世界の死因の約 70%が生活習慣病と関係する病気であると推計されている[1]. 生活習慣病は非感染性疾患とも呼ばれ, 致命的なものとしては, がん, 重度の糖尿病, 心血管疾患, 慢性閉塞性肺疾患が含まれる. 一般的に, 生活習慣病は時間をかけて進行し, 最終的に重大な疾患に至る場合が多い[1]. 日常的に自らの心身の健康状態を把握することにより健康への意識が芽生え, 飲食, 運動, 喫煙などの生活習慣の改善により生活習慣病の予防または進行の防止が期待できる[2,3]. 体温, 体重, 血圧などの生体情報が健康状態を反映することはよく知られている. 現代では測定できる生体情報の種類は数多くあるが, それぞれの生体情報の有用性においては, その生体情報が重大な疾患の信頼性のあるリスク指標となりうるかが重要である.

生活習慣病の中でも心血管疾患はしばしば致命的であり, 死亡に至らなくても重篤な後遺症で生活の質が著しく低下することも多い. そのため, 心血管疾患の予防という観点から, 心血管機能を測定することは重要である. 心血管機能の測定または評価には血圧, 心電図, PWV, 血液検査などがあり, これらの方法は長年の研究によってリスク指標としてのエビデンスと, 信頼性の高い測定方法が確立されている.

しかしながら, 心血管機能の測定には医療機関の大がかりな装置が必要であったり, 採血の侵襲性から日常で頻繁にこれらの測定をおこなうことは現実的でない. しかも, これらの測定には資格を持った医療従事者が対応する必要があるため, 手軽に測定することが難しい. 特に, 少子高齢化が進行している日本においては, 医療従事者の不足かつ心血管疾患患者数の増大が生じているため, 医療機関は顕著に混雑している状況である. また, 精度の良い家庭用機器が普及しているカフ式血圧測定においても, カフの圧迫による不快感, 連続血圧モニタリングができないなど日常の測定においては欠点がある.

一方で, 近年心身の健康状態を把握するために生体情報センサーを搭載したスマートフォンやスマートウォッチなどのモバイル機器の利用が急速に拡大している[4-10]. このような

モバイル機器を利用した生体情報の測定および管理の技術はモバイルヘルス[11]と呼ばれ、多くのスマートフォンアプリケーションが開発されるなど注目を集めている[5,6]。モバイル機器によって測定された生体情報は、利用者自身の健康管理だけでなく、多くの利用者から収集した生体情報のビッグデータとしての活用も期待されている[12,13]。

モバイル機器で測定できる生体情報の中で、特に有用なものに光電容積脈波 (photoplethysmogram, PPG)がある[14,15]。PPG は、測定部の皮膚を通して生体組織に存在する血液量の変化を光で測定した信号である。そのため、PPG は心拍及びその脈動が伝わり拡張収縮した血管の情報、すなわち心血管機能を反映する。PPG センサーは小型で、指先、手首など測定部位の自由度が高い。また非侵襲で測定の違和感が小さく、スマートウォッチでは装着したまま長時間の測定も可能である。

つまり、PPG を利用して心血管機能の測定することができれば、従来の心血管機能測定の不便さが解消され、日常的な測定が可能となり人々の健康増進につながると考えられる。

そこで、本研究の目的を PPG によって心血管機能を推定することとする。PPG と心血管機能の関連についての研究はかねてより数多くおこなわれてきた。それらの研究では、PPG から心血管機能を推定するために PPG を定量化する波形特徴量が提案された。本研究においても、PPG の波形特徴量が重要と考え、これについての 2 つのテーマの研究がおこなわれる。PPG で推定する心血管機能として、リスク指標としてエビデンスがある収縮期血圧[16]と心臓足首血管指数(cardio ankle vascular index, CAVI)[17]による血管年齢を選択した。

1.2 本論文の研究テーマ

1.2.1 PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価

モバイル機器における PPG の利用例としては、心拍数の測定や HRV による自律神経の評価がある。これらの測定では、心電図(electrocardiogram, ECG)の R-R 間隔[18,19]に対応した Pulse Interval (PI)が用いられる。PI は PPG の各拍の谷と谷の間隔であり、その決定には 1 拍 PPG 波形の詳細な形状を必要としない。PI を利用した心拍数や自律神経機能に関係する特徴量は、比較的低いサンプリング周波数の PPG からでも安定した抽出が可能と

される[20].

本来、PPG からは心拍数だけでなく、1 拍 PPG 波形の詳細な形状を利用して心血管機能に関する特徴量を抽出することができる。血管機能に関する研究では、加齢、血管作用薬、動脈硬化や糖尿病などの疾患によって 1 拍 PPG 波形が変化することが報告されている[21-23]。また波形特徴量を利用したカフレス血圧推定の研究は現在も盛んにおこなわれている。これらの研究では、PPG の波形特徴を得るために、PPG は専用のセンサーを用いて比較的高いサンプリング周波数で測定され、計算資源の大きいコンピュータ上で処理された。

一方で、モバイルヘルスの分野では、低いサンプリング周波数での PPG 測定はいくつかの有利な点を持つ。モバイルデバイスにおける低いサンプリング周波数での PPG 測定の利点は、消費電力の低減、計算資源の節約がある。またモバイルヘルスにおける PPG データベースの構築において、サーバー送信される PPG データの容量が小さくなれば、通信トラフィックの軽減やデータストレージの節約が可能となる。しかし、サンプリング周波数の低下は、PPG 信号の劣化につながるため、PPG の使用される目的に対して影響を与えない範囲でサンプリング周波数を下げることが望ましい。このテーマでは、従来心血管機能の推定に利用されてきた波形特徴量の値が、サンプリング周波数の低下によってどのような影響を受けるかを確認し、サンプリング周波数の低下の影響を受けにくい特徴量を報告する。

1.2.2 1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法とその解析

PPG のもつ心血管機能の情報を得るために、これまでにさまざまな PPG の特徴量抽出の方法が提案されてきた。これらの方法は、1 拍 PPG 波形およびその微分波形から幾何学的に抽出が可能なものと、PPG 信号全体を必要とする周波数解析[24]によるものがある。また、1 拍 PPG 波形の特徴量を用いるが、複数拍を含む信号全体でのそれらの統計量を用いる方法[25]もある。一方で、PPG に求められるアプリケーションとして 1 拍毎の血圧推定がある。このアプリケーションでは、周波数解析や複数拍による統計量を用いる方法は適用できない。また、従来提案された 1 拍 PPG 波形の特徴量では、PPG のピークを利用するものが多かった。しかしながら、PPG はそれほど豊富なピークを持たない。そこで、PPG の 2 次微分である second derivative PPG (SDPPG)もよく利用される。1 拍 SDPPG 波形は 2 回の微分がなされているため 1 拍 PPG 波形に比べて多くのピークを持つ。しかし、それらのピークのうち、一部

のものは消失または不明瞭になる場合があり、そのピークによる特徴量の抽出が難しい場合があることが報告されている[26,27]. したがって、ピークに基づいて抽出される特徴量は波形の一部の情報しか利用できていないと考えられる.

一方で, Allen [28]は 1 拍 PPG 波形の時間幅と振幅を規格化する方法を提案した. この研究では規格化された 1 拍 PPG 波形の観察結果が主であり, それを特徴量として利用することはなかった.

このテーマでは, Allen の 1 拍 PPG 波形を規格化する方法に着目し, 波形全体を特徴量として解析する. 時間幅の規格化はスプライン補完を利用した. また, 1 拍 PPG 波形に重畳する心拍以外の成分を除去する処理も提案する. 提案した特徴量の従来の波形特徴量に対する代替可能性を評価する.

1.2.3 PPG によるカフレス血圧推定

このテーマでは, まず高血圧の危険性と, 血圧測定の重要性について述べる. 普及しているカフ式の血圧測定法の欠点を克服するカフレス血圧推定手法を提案する. 提案の手法では, SDPPG から確実な抽出が可能で, 血圧との相関があることが報告されている等高線ベース特徴量を用いた. また, 等高線ベース特徴量では特徴量間で強い相関を持つものがあるため, それに適した回帰手法として *partial least squares* 回帰(PLS 回帰)を用いた. 血圧の参照値はカフ式血圧計のものを用いた. また推定する血圧は心血管疾患に対するリスク指標として有効な収縮期血圧を採用した. 実験では, 従来の PPG のみによるカフレス血圧推定手法に対する優位性を示すために血圧推定精度の比較をおこなった.

1.2.4 PPG による血管年齢推定

近年血管の硬さを物理的に測定し, それを血管年齢として表示する医療機器がある. 血管年齢は実年齢との比較から健康な人にもなじみのある数値であり, 健康管理の目標として有効である. このテーマでは PPG から多数の特徴量を抽出できる方法と, PLS 回帰を組み合わせて血管年齢を推定した. 血管年齢の参照値は機械的な血管の硬さを測定する CAVI による血管年齢を用いた. 従来提案された血管機能に関連する特徴量による手法と精度を比較し, 提案手法の優位性を示した. また, より短時間の PPG 測定による提案手法

と比較手法の精度の変化を調べた.

1.3 本論文の構成

本論文は全 7 章で構成される. 第 1 章は序論である. 第 2 章では PPG と心血管機能に関する従来研究について述べる. 第 3 章では「PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価」について論じる. 第 4 章では「1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法とその解析」について論じる. 第 5 章では「PPG によるカフレス血圧推定」について論じる. 第 6 章では「PPG による血管年齢推定」について論じる. 第 7 章は結論であり, 研究全体を総括し結論を述べる.

第 2 章 PPG と心血管機能に関する従来研究

この章では、まず心血管機能とその測定方法について述べる。その中で本研究の対象とする血圧および血管機能の従来の測定方法について詳細に述べる。次に PPG とその測定方法、従来の PPG と心血管機能に関する研究を述べる。

2.1 心血管機能

心血管機能とは心機能と血管機能を合わせたものである。心血管機能の低下は心血管疾患の前兆である。そのため、心血管疾患の予防およびリスク管理のために心血管機能を測定することは重要である。

心臓の役割はその拍出によって身体各部に血液を運搬することである。心機能は心筋の収縮機能とそのリズムの調整機能である。通常心臓はリズムをもって拍動している。運動負荷などで筋肉の酸素需要が高まると、筋肉に要求される血液量も増加するため心拍数が増える。いくつかの原因で心拍のリズムに異常が生じたのが不整脈である。不整脈にはいくつかの種類があり、心拍数が異常に少なくなる徐脈、運動がないにもかかわらず心拍数が異常に多くなる頻脈、脈がとぶような期外収縮がある。不整脈は先天性のものや、加齢、ストレスによるものがある。ほとんどの不整脈は良性で危険なものではないが、一部の不整脈は心停止につながるものがあり注意が必要である。不整脈は一般に、心電図を用いた検査によって診断される。

不整脈は心臓のリズム調整機能の異常であるが、心臓の収縮と拡張能力、つまり心拍出機能も重要である。健康な心臓は身体の安静や緊張、運動などの状況によって適切な拍出をおこなうことができる。しかし長年の高血圧や、心筋に血液を供給する冠動脈の狭窄などの負荷に晒された心臓は肥大化、心筋の線維化によりその拍出をうまくできなくなる。このような状況が慢性心不全となる。また冠動脈の閉塞により心筋への血液供給が停止した場合、心筋梗塞、つまり急性心不全となる。心拍出に関連して、心臓の弁の働きも重要である。心臓の 4 つの心室および心房はすべて弁を持ち、血液を一定の方向に流す能力を持って

いる。しかし先天性の奇形や、加齢などによりこれらの弁の働きが悪くなることがあり、これは弁膜症と呼ばれる。心臓の拍出に関するいくつかの検査がある。心電図は最も一般的であり、狭心症などの心不全のとき特有の心電図波形がみられることが分かっている。超音波検査では心臓の形と大きさを画像または映像にすることができ、心筋や弁の動きを確認できる。近年の核磁気共鳴画像を用いた検査では、冠動脈の狭窄や心筋の線維化なども診断できる。一方で侵襲的ではあるが、カテーテルを冠動脈や心室に挿入し造影剤を注入する検査もおこなわれている。

血管は血液の流路として人体の恒常性に対する役割は非常に大きい。血管には大きく分けて 2 つの種類があり、それらは動脈と静脈である。体循環の場合、心拍出によって送り出された血液はまず動脈を通り、毛細血管に到達し体内の各組織に運ばれる。その後血液は毛細血管から静脈に流入し、心臓に還流する。動脈は心拍出の圧力を受けるので、静脈に比べてその血管壁は厚く、伸展性がある。身体各組織に不要な血圧の影響を及ぼさないために、動脈は血圧によって柔軟に変形する必要があるためである。この動脈の伸展性が失われた状態が動脈硬化である。動脈硬化は動脈の器質的な変化であるが一般に血管機能の不全として扱われる。動脈硬化が進行すると、動脈の狭窄または閉塞による虚血、血管壁の剥離による血栓症、血管抵抗として心臓への負荷の増大などにつながる。動脈硬化の検査は ABI や PWV, CAVI などによって非侵襲におこなうことができる。

一部の血管は血圧や周辺の骨格筋による受動的な変形以外にも、能動的な変形をすることができる。特に大動脈から分岐した細動脈では血管壁の平滑筋細胞が発達し、収縮と拡張の機能が顕著である。この血管自身の収縮と拡張によって血圧に関わる血管抵抗を調節している。この血管の収縮と拡張の機能に重要な役割を持つのが血管内皮である。血管内皮を構成する血管内皮細胞は血管の最内層に存在し、血管の収縮と拡張を引き起こす物質を分泌する。血管内皮細胞はこれ以外にもさまざまな機能を持っており、それらは非常に重要な血管の機能である。血管内皮は血中の糖分や脂質の過剰、高血圧などによって傷つけられ、その機能が低下する。血管内皮機能の低下は明確な動脈硬化に先んじて生じるといわれる。血管内皮機能は、駆血とその解除による血流の回復を測定する方法で測定される。この方法は非侵襲であるが駆血による痛みや不快感がある[29]。

採血によって血管機能を評価する方法もある。採血された血中の脂質や糖分の割合から

血管機能を評価する。この方法は侵襲的であるが、血管機能以外の健康状態の評価が可能という利点もある。

また、心血管機能を総合的に測定する方法もある。最も一般的なものは血圧である。動脈硬化による血管の伸展性の低下は血管抵抗を増大させ、血圧上昇の原因となる。血管抵抗の増大は心拍出の負荷となり、心機能を低下させる。このように血圧は心血管機能と関連があり、また疾患リスク指標としての研究も数多くなされている。

2.1.1 血圧とその測定方法

血圧とは、心拍出による血流が大動脈から細動脈、毛細血管へと流れることによる各所の管内圧力である。血圧は、心機能、血管壁の伸展性、末梢血管の収縮(末梢血管抵抗の増加)、などを反映している。心血管系の発達した脊椎動物においては、心臓のポンプ作用で圧をかけて血液を血管内に送り出すことで末梢の毛細血管から酸素、水、電解質、栄養素、ホルモンなどの物質を細胞に効率的に供給することができる。末梢組織まで効率的に必要な物質を輸送するためには細動脈の入り口付近まである程度高い圧が必要である。心臓が収縮して血液を拍出する際の最も高い圧力を収縮期血圧または最高血圧、心臓が拡張しその内部に血液を貯留する際の最も低い圧力を拡張期血圧または最低血圧と呼ぶ。

血管および血液は身体のいたるところに存在し、またその役割も多岐にわたるため、血圧は非常に多くの要因による影響を受ける。それらのうちよく知られたものとして、年齢、体格、性別、飲食習慣、服薬、運動習慣、精神的ストレスがある。また、血圧は時間帯によって変動することが知られている。正常な(高血圧症でない)人の場合、昼頃の血圧が日内で最も高く、夜に向かって下がり、就寝中の深夜に日内で最も低くなる。その後は起床に向かって徐々に上がっていく。

血圧を理解するために、心血管系を機械的モデルにしたものが存在する。最も単純なモデルは、血圧、心拍出量および血管抵抗の関係を直流回路のオームの法則に見立てたものである。すなわち、血圧を電圧とすれば、電圧は電流と電気抵抗の積なので、血圧は心拍出量と血管抵抗の積で表されるということである。このモデルは多くの心血管系の単純化を含む。例えば、血管壁はその内圧である血圧によって変形する弾性体であり、血流の速度は心拍によって時間変化する。心血管系のモデル化として他には Windkessel モデル

[30,31]と Guyton モデル[32,33]が著名である.

血圧測定の方法血圧測定には観血的血圧測定と、非観血的血圧測定がある. 観血的血圧測定では、直接動脈管内の血圧を測定できる. 観血的血圧測定の測定部位は、体表面に近く比較的径の太い手首の橈骨動脈、大腿動脈、足の甲の足背動脈が一般的である. 観血的血圧測定では、連続的に患者の血圧をモニタリングできるが、患者の動脈にカニューレまたはカテーテルと呼ばれる管の挿入が必要で感染症リスクがあり、また測定部位の静置が必要である. 観血的血圧測定は原理上侵襲的であり、これは集中治療室など管理された環境における限定的な方法である. 一般的に、非観血的な血圧の測定はカフまたはマンシェットとも呼ばれる空気帯によっておこなわれている. 上腕カフによる血圧測定は直接血管内の圧力として血圧を測定していないものの、観血的血圧との較差および疫学的な各種心血管疾患とのリスク研究が数多くなされ、その臨床的な価値が認められている[16]. 上腕カフを用いる血圧測定には大きく分けて 2 種類があり、それは医療従事者によっておこなわれる触診法と聴診法の手動式、自動血圧計による自動式である.

・触診法

触診法では、上腕にカフを巻き、空気注入によって橈骨脈が触知できなくなった圧力より 20mmHg 程度高く加圧後、ゆっくりとカフ圧力を下げ、再び橈骨脈が触知できた時のカフ圧力を収縮期血圧とする. この方法はカフ式血圧計のみでおこなうことができるが、動脈の触知によるため収縮期血圧よりも低い拡張期血圧の測定はできない. 聴診法はコロトコフ法とも呼ばれ、手動で収縮期血圧と拡張期血圧の測定ができる方法である. この方法ではカフ式血圧計のほかに聴診器が必要である.

・聴診法

聴診法では、触診法と同様に上腕カフ圧を上げ、橈骨動脈の触知ではなく肘内側動脈に聴診器をあてその音を聞く. 触診法と同様に、上腕カフの圧力を下げていった時にはじめて聴診器から音が聞こえた時の血圧が収縮期血圧となる. この時聞こえ始める音はコロトコフ音と呼ばれる. その後上腕カフ圧をゆっくりと下げ、コロトコフ音が聞こえなくなった時のカフ圧力が拡張期血圧となる.

- ・自動オシロメトリック式

自動オシロメトリック式は、カフ圧の振動変化をとらえて、収縮期血圧と拡張期血圧を測定する。オシロメトリック式では聴診法と同様に、上腕カフをある程度まで加圧し、徐々にその圧力を下げ、カフに伝わる動脈からの振動の振幅が急激に大きくなった時のカフ圧力を収縮期血圧とする。その後再びカフ圧を徐々に下げ、振幅が急激に小さくなった時のカフ圧力を拡張期血圧とする。

- ・自動コロトコフ式

自動コロトコフ式は、手動の聴診法におけるコロトコフ音の聴診をマイクに置き換えた自動血圧計によって血圧を測定する。また近年では、オシロメトリック式と自動コロトコフ式を組み合わせた自動血圧計も販売されている。これらの自動血圧計は家庭用血圧計として世界中に広く普及している。自動血圧計は各国のさまざまなメーカーが製造しているが、それぞれ内部の仕様、たとえばコロトコフ音の収縮期血圧検出時の振幅しきい値などが異なるとされる。

2.1.2 血管機能とその測定方法

血管機能低下は、動脈硬化と血管内皮機能に分類できる。これらの危険性は、いくつかの致命的な心疾患や脳血管疾患の原因となりうることである。たとえば、血管壁の肥厚による血流量低下、また剥離した血管壁による血栓症がある。虚血が心筋に血液を供給する冠動脈に生じれば、狭心症となる。冠動脈の閉塞が生じればより重大な心筋梗塞となる。また細動脈硬化の場合、血管壁がもろく破れやすいため、随伴する高血圧を放置すると体内での出血が起こる。この出血が起こった場所が脳幹などの生命維持に重要な部位である場合、結果は致命的となる。また脳以外の部位でも動脈の閉塞が長時間解消されなかった場合、その動脈による組織への血液供給がおこなわれないため、その組織が不可逆な変化、すなわち壊死を起こす。壊死が脳で発生した場合、その脳内の部位によって麻痺、言語障害が生じうる。心筋梗塞の場合、心筋の壊死により心不全となりうる。

動脈硬化の危険因子としては、年齢、男性、喫煙、脂質異常、糖尿病、飲食習慣などがある。動脈硬化には以下の3つの種類があることが分かっている[34-36]。

・アテローム動脈硬化

粥状動脈硬化とも呼ばれる。大動脈など比較的太い動脈でよく発生する。このタイプの動脈硬化の進行を説明する。まず、高血糖や高血圧に晒された動脈の最も内側の内皮細胞が損傷する。このとき血中の脂肪分が高いと、その脂肪分が損傷部に入り込み、血管壁を肥厚させる。その脂肪分を排除するために、血液中の白血球が侵入し、マクロファージとなる。マクロファージはこの脂肪分を自身に取り込み、血管壁の中で死ぬ[34]。このようにして肥厚した動脈壁は伸展性を失い、動脈硬化の状態となる。

・細動脈硬化

脳や腎臓内の細い動脈でよく発生する。このタイプの動脈硬化の直接的な原因は、高血圧であるとされる。脳や腎臓内部の細い動脈は、太い動脈に比べると高い圧力に耐えることが難しい。これらの細い動脈が高血圧に晒されると、それに対する反応として動脈が肥厚し硬化する。細動脈硬化を放置すると、糸球体などの腎組織に損傷を与え、重症の場合腎不全となる[35]。

・メンケベルグ型動脈硬化

このタイプの動脈硬化は、加齢による血管の変性であるとされる[35]。動脈の血管壁細胞の劣化による細胞死に伴い、その周囲に石灰化を生じ、結果として動脈硬化となる。また高齢者では血管の石灰化を抑制する機能が低下していることも要因となる[36]。

いくつかの動脈硬化検査法は、測定結果が数値化されており、検査を受けた患者の大規模長期間の追跡により診断基準が定められているため、その有用性が認められている[71]。動脈硬化の検査には血液検査によるものと、血管機能を測定するものがある。血液検査によるものは、アテローム性動脈硬化の発生と血中コレステロール値の相関が認められていることから、これらの値から診断基準と管理目標を定めている[35]。血管機能によるものは、血管の硬さ、血管の狭窄などの機能を測定する。

・血液検査による方法

日本動脈硬化学会の発表した動脈硬化性疾患予防ガイドライン[34]では、大規模な疫学的エビデンスから、動脈硬化の要因として脂質異常症を挙げている。血液検査による脂質異常症の日本動脈硬化学会の定める脂質異常症の診断基準を表 2-1 に示す。

表 2-1. 脂質異常症診断基準, 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版[34]より

物質	基準値 (mg/dL)	診断
LDL コレステロール	140 以上	高 LDL コレステロール血症
	120~139	境界域高 LDL コレステロール血症
HDL コレステロール	40 未満	低 HDL コレステロール血症
トリグリセライド	150 以上	高トリグリセライド血症
Non-HDL コレステロール	170 以上	高 non-HDL コレステロール血症
	150~169	境界域高 non-HDL コレステロール血症

・Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RHPAT)検査

RHPAT は、指尖の容積脈波を用いる方法である。この方法では、健康な人では指尖部の駆血すなわち血流の遮断の後、それを解除すれば迅速に血管が拡張し血流が速やかに回復されるが、血管内皮機能が低下している場合はその回復が遅くなることを利用している[29]。血管内皮は血管の収縮と拡張に貢献している。また血管内皮細胞の劣化または消失はアテローム性動脈硬化の原因となる。この検査の手順を検査時に得られる容積脈波の波形(図 2-1)を使って説明する。まず 5 分間の両手指尖容積脈波の測定(Phase 1), 次に 5 分間の片手指尖部の駆血(Phase 2), 駆血を解除し 5 分間両手指尖容積脈波の測定(Phase 3)である。このように測定された各 Phase の脈波の平均振幅を診断に利用する。診断は反応性充血指数 (reactive hyperemia index, RHI)から決定される。駆血側の Phase 1, Phase 3 における平均脈波振幅をそれぞれ $Amp\ test_1$, $Amp\ test_3$, 駆血の無い反対側の Phase 1, Phase 3 における平均脈波振幅をそれぞれ $Amp\ cont_1$, $Amp\ cont_3$ とすると, RHI は以下の

式で計算される.

$$RHI = \frac{Amp\ test_3 / Amp\ test_1}{Amp\ cont_3 / Amp\ cont_1} \quad (2.1)$$

なお, 駆血の無い側の振幅を用いるのは, 駆血によるストレス反応で血管が収縮する場合があり, これを補正するためである. RHI の基準値として, Bonetti ら[29]は RHI が 1.35 未満で 80%の感度でアテローム性動脈硬化の初期段階である冠動脈機能不全のスクリーニングが可能としている.

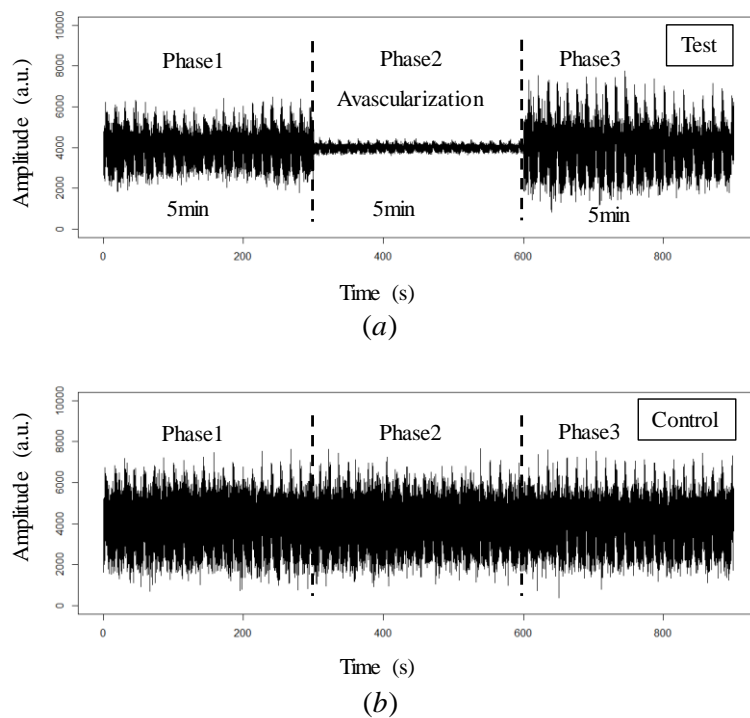


図 2-1. RHPAT 検査で測定された脈波波形の例

・脈波伝播速度による方法

心拍出によって、動脈には血流だけでなくその脈波も伝わる。脈波伝播速度(pulse wave velocity, PWV)[37-40]を用いる方法では、硬化した動脈ではそうでない動脈よりも脈波の伝わる速度が大きくなることを利用する。PWV は対象動脈の離れた 2 カ所の脈波の到達時間差を測定し、その測定部位間の距離で除して計算される(図 2-2)。PWV には測定部位によっていくつかの種類があり[37]、また PWV の欠点であった血圧の依存性を補正した CAVI も開発されている。各種の PWV の特徴をまとめたものを表 2-2 に示す。

頸動脈-大腿動脈間 PWV (carotid-femoral PWV, cfPWV)では、測定対象である頸動脈-大腿動脈間の距離の複数の算定方法がいくつかあり、それに関して基準値の議論があったが、現在では各種疾患との関連において 10m/s が有効とされている[36,40]。心臓-大腿動脈間(heart-femoral PWV, hfPWV)も 10m/s が基準として推奨されている[36]。上腕-足首間 PWV (brachial-ankle PWV, baPWV)は cfPWV と hfPWV は比較して測定が簡単である。baPWV では測定部位に下肢の動脈の占める割合が大きい。下肢の動脈は大動脈に比較して径が小さく、かつ血管壁に平滑筋の発達した筋性動脈である。そのため同一被験者において baPWV は cfPWV または hfPWV と比べて大きな値となる[36]。基準値は Framingham リスクスコア[41]と baPWV の相関から、14m/s で生活習慣の改善指導をおこなうことが推奨されている[36]。

表 2-2. PWV の種類と特徴, [39]より一部改変

	baPWV (CAVI に応用)	cfPWV	hfPWV	baPWV
測定部位	大動脈弁口～足首	胸部大動脈(不特定) ～大腿	大動脈弁口～大腿	腹部大動脈(不特定) ～足首
対象の血管	弾性+筋性動脈	弾性動脈	弾性動脈	主に筋性動脈
測定時間	4 ～ 5 分	5 ～ 10 分	10 ～ 20 分	3 ～ 4 分
測定手技	非常に易しい	やや難しい	やや難しい	非常に易しい
血圧の影響	非常に弱い	強い	非常に弱い	非常に強い
個体間比較	可能	不可能	可能	不可能
機器価格	中程度	中程度(日本未発売)	中程度(心電計に付属)	中程度

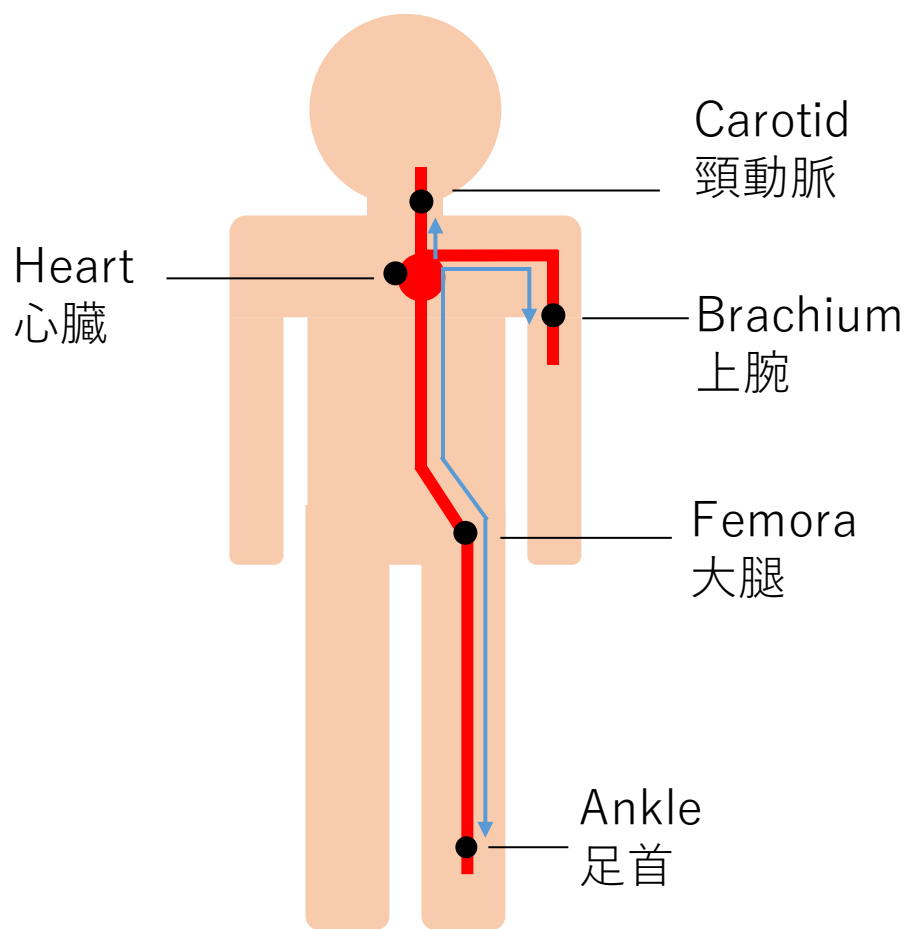


図 2-2. 各種の PWV の測定部位

・足関節上腕血圧比による方法

足関節上腕血圧比(ankle brachial index, ABI)[39]は、末梢動脈の機能測定に用いられる。ABI はその名の通り上腕と足首(後脛骨動脈または足背動脈)の血圧の比である。上肢に比べて下肢の動脈に閉塞や狭窄が多くみられることから、このような変化を発見するためにABI 検査が用いられる。ABI 検査では、下肢動脈に閉塞や狭窄などがあった場合、下肢の収縮期血圧が上肢の収縮期血圧に比べて低くなることを利用する。下肢動脈に閉塞や狭窄などが無い被験者では、動脈が末梢に向けて細くなる。足首のほうが上腕より大動脈より遠位にあることから、下肢血圧は上腕血圧よりも高くなる。そのため、健康な被験者ではABI が 1 を超える。ABI の基準値として、ABI が 0.90 以下または ABI が 0.90 未満が用いられている[36]。また、糖尿病患者や透析治療中の患者では足首付近の著しい動脈硬化により下肢血圧の測定がうまくいかず、下肢動脈の異常があるにも関わらず ABI が 1.40 を超える場合もある[36]。ABI では下肢及び上肢の血圧を測定できれば良いので、検査装置は血圧計である(図 2-3)。測定の簡便性から自動カフ式の血圧計が用いられることが多いようである。

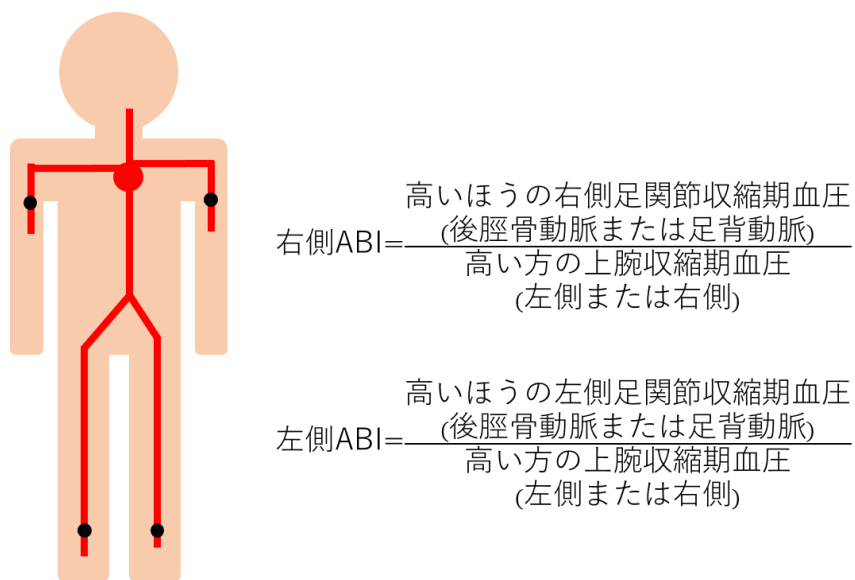


図 2-3. ABI 検査

2.2 PPG の測定と応用

2.2.1 PPG の測定原理

PPG は血液中の酸化ヘモグロビンと、その周辺組織に支配的に存在する水分の吸光特性の違いを利用して測定される。酸化ヘモグロビンは波長 600nm から 800nm の赤色光を吸収しやすい。動脈血が赤く見えることはこのためである。また赤色光は水を透過しやすいため、生体組織内で散乱した酸化ヘモグロビンのからの反射光の強度変化を PPG として測定することができる。PPG はこの波長以外の、たとえば近赤外光や緑色光でも測定できる。近赤外光では赤色光と同様に測定できるが、緑色光では赤色光とは逆に酸化ヘモグロビンに吸収されやすいため、その反射光の強度も赤色光と逆の傾向となる。また緑色光は赤色光や赤外光に比べ生体組織内で吸収されやすいため、緑色光の PPG は比較的皮膚表面に近い組織を測定しているとされる。

PPG センサーは光源とその光源に対応した光センサーによって構成される。光源として発光ダイオード、光センサーとしてフォトダイオードが良く用いられるが、これらの素子で構成されるセンサーユニットは容易に小型化でき、一例として付け爪型の PPG センサーも開発されている。波長 660nm の光源でフォトダイオードで測定しカットオフ周波数 10Hz のローパスフィルタを適用された PPG 波形を図 2-4 に示す。

PPG センサーには光源と光センサーの位置関係によって、反射型と透過型の 2 つの種類がある(図 2-5)。図 2-5(b)のように反射型では光源と光センサーを同一面上に配置する。図 2-5(c)のように透過型では光源と光センサーで生体組織をはさむように配置する。透過型 PPG センサーは指尖部や耳朶部をはさむクリップ型がよく用いられる。最近のウェアラブルデバイスでは構造上の自由度が高い反射型 PPG センサーが良く用いられている。

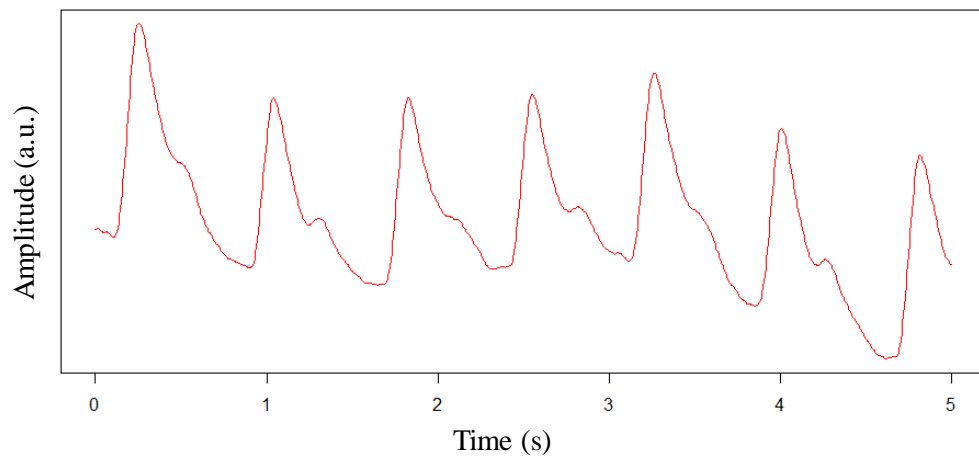


図 2-4. PPG 波形の例

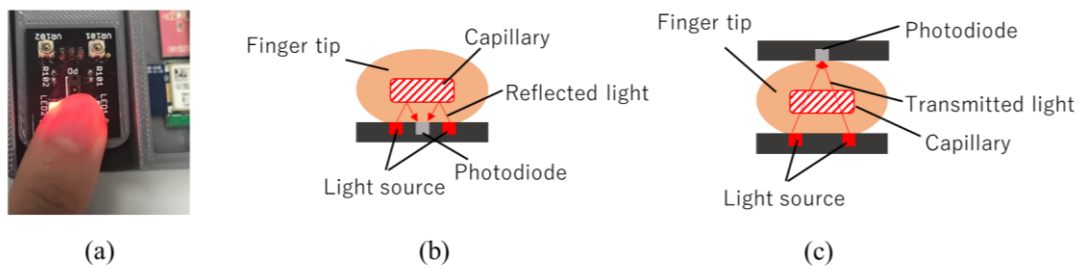


図 2-5. PPG センサー, (a)実際の PPG センサー, (b)反射型 PPG センサー, (c)透過型 PPG センサー

2.2.2 モバイル機器による PPG の測定

反射型 PPG センサーは光源と光センサーを同一面上に配置できるために実装上の自由度は高く、スマートフォンの背面や、スマートウォッチに取り付けることも可能であり、実際にそのような製品が販売されている(図 2-6). 従来パーソナルコンピュータや携帯電話に接続して使用する携帯型の PPG センサーも販売されていた. しかし最近のモバイル製品は通話, インターネット接続など基本的に多機能であるため, 健康を意識していない若年層の人々も抵抗感を感じずに利用できる. また, スマートウォッチなどウェアラブル性を重視した機器では, 長時間の装着が苦痛にならず, 睡眠時や運動などの活動中でも PPG を測定することができる. また, 携帯電話のカメラを光センサー, フラッシュライトを光源として PPG を測定することもできる. これは携帯電話の動画撮影機能を利用して, 画素の輝度変化を PPG の信号としている. ただし, この方法ではカメラレンズとフラッシュライトがある程度近接している必要がある.



図 2-6. PPG センサーを搭載した製品,
(a)Apple Inc. apple watch (<https://www.cnet.com> より引用),
(b)富士通株式会社 F01-L (<http://www.fmworld.net> より引用)

2.2.3 PPG と心血管機能についての従来研究

PPG から直接的に求めることができる量に心拍数と血中酸素飽和度がある。PPG は心拍由来する波形のためそこから心拍数を算出することは容易である。一方で血中酸素飽和度は2種類の波長の PPG を用い、それらの PPG の振幅比が血中酸素飽和度に比例することを利用している。PPG によって直接測定できない心血管機能の従来研究では、それらの機能と PPG から得られる情報を関連付けておこなわれる。

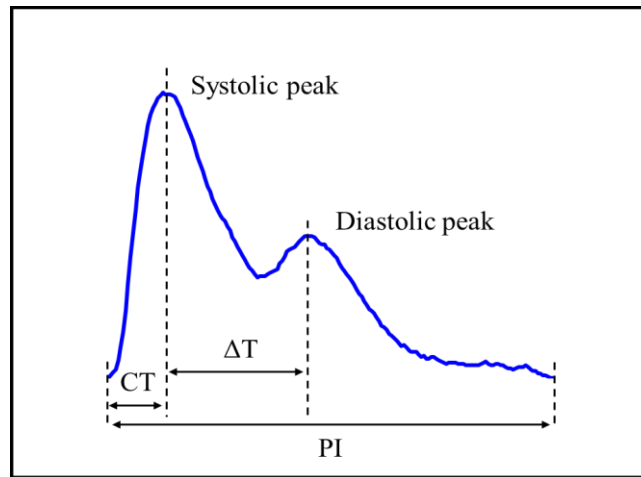
PPG の波形を定量化し、目的の心血管機能を評価するために、さまざまな PPG 特徴量が提案された[43-47]。それらは PPG 波形の変化をとらえることができ、PPG による心血管機能の推定および評価を可能とさせる。

一般的に、図 2-7(a)のように PPG は DC 成分と AC 成分に分解される。PPG の DC 成分は、被験者の呼吸周期を反映することが Allen[15]によって報告された。一方で、心血管機能に対する評価のためには心拍による AC 成分がより重要である。この AC 成分の中に心血管機能を反映する多くの情報が含まれる。一般的に、1 拍の PPG 波形には特徴的な 3 つの極値が含まれる。これらは systolic peak, diastolic peak と呼ばれる(図 2-7)[43]。PPG の特徴量は、これらのピークを利用するものが多い。PPG の特徴量として心血管機能との関係が調べられたものを表 2-3 に示す。

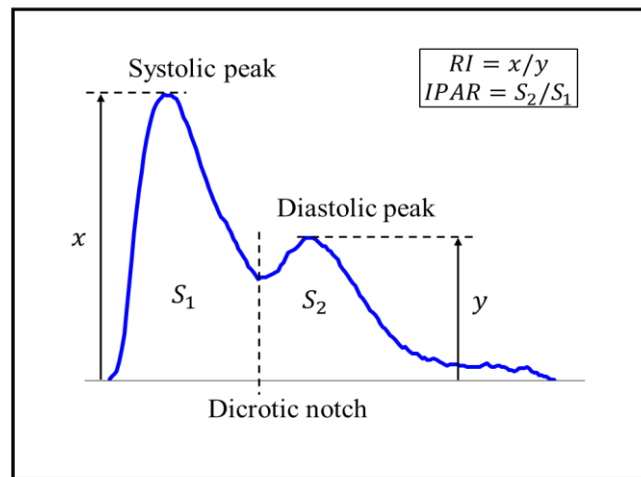
Pulse interval (PI)は 1 拍の時間であるが、Poon ら[44]は振幅方向が規格化された 1 拍 PPG 波形でその 10%, 30%, 50%, 70%および 90%振幅の PI に対する幅が 1 週間の運動によって変化することを報告した。Wang ら[45]は 1 拍 PPG 波形を diastolic peak で区切った左右の面積比である Inflection point area ratio (IPAR)と心拍出量に 0.82 の強い相関があることを報告し、PPG による心拍出量測定の可能性を示した。Alty ら[46]は systolic peak と diastolic peak 間の時間 ΔT で被験者の身長を除いた量と cfPWV に 0.65 の相関があり、1 拍 PPG 波形と大動脈の硬化の関連を示した。さらに、1 拍 PPG 波形の立ち上がり時間である Crest time(CT)と ΔT および systolic peak と diastolic peak の振幅比 reflection index(RI)を用いて cfPWV を推定し、誤差標準偏差が 2.13m/s であったと報告した。RI は Augmentation index (AI)とも呼ばれ、Takazawa ら[47]は PPG の AI と大動脈の血圧である中心血圧波形の AI との相関が 0.91 であることを報告した。

表 2-3. PPG 波形特徴量と心血管機能との関連

PPG characteristic	Function	Proposer	Sampling rate (Hz)
Pulse interval (PI)	Exercise effect	Poon <i>et al.</i> [44]	undescribed
Inflection point area ratio (IPAR)	Cardiac output	Wang <i>et al.</i> [45]	100
ΔT	Large artery stiffness	Alty <i>et al.</i> [46]	100
Crest time (CT)	Arterial stiffness	Alty <i>et al.</i> [46]	100
Augmentation index (AI)	Vascular aging	Takazawa <i>et al.</i> [47]	undescribed
reflection index(RI)	Arterial stiffness	Alty <i>et al.</i> [46]	100



(a)



(b)

図 2-7. 1 拍の PPG 波形とその特徴量

1 拍の PPG 波形はそれほど多くのピークを持たない．そのため波形の特徴を際立たせるために PPG を 2 回微分した加速度脈波(second derivative photoplethysmogram, SDPPG)がよく利用される．佐野ら[48]は 1 拍 SDPPG 波形を観察し，その波形を 7 種類に分類した(図 2-8)．心血管機能に問題のない若年者には A の波形が多く，高血圧などで心血管機能が低下したと考えられる高齢者はより G に近い波形が多いと報告された．さらに，15 から 20 分程度のランニングをおこなった 5 分後の SDPPG 波形がランニング前より改善した例も報告された．1 拍の SDPPG の 5 つのピークを利用して，SDPPG から特徴量を抽出することができる．これらの 5 つのピークは前方からそれぞれ a 波，b 波，c 波，d 波，e 波と呼ばれる．波高比特徴量は，同一拍内の a 波の高さでその他 4 つの高さを除した b/a ， c/a ， d/a ， e/a の 4 つが一般的に用いられる(図 2-9(a))．波高比特徴量についての研究を表 2-4 に示す．ただし波高比特徴量では，c，d 波が明確でない SDPPG 波形(図 2-9(b))がしばしばあり，抽出できない問題が指摘されている[26,27]．

Takazawa ら[47] は波高比特徴量と年齢の相関を調べ， b/a は年齢と正の相関， c/a ， d/a ，および e/a は年齢と負の相関があることを報告した．そこで，Takazawa らは波高比特徴量を組み合わせた次式の aging index を定義した：

$$aging\ index = \frac{-b + c + d + e}{a} \quad (2.2)$$

Takazawa らは aging index と年齢の相関係数が 0.80 であったことを報告した．また，同じ年齢帯で糖尿病や高血圧などの疾患がある被験者の aging index はそれらの疾患がないものより有意に高いことも報告した．また，高沢らは[49]で aging index を変換し，血管年齢として心血管疾患のリスク指標に用いた．高田ら[22]は波高比特徴量と実年齢を利用し，動脈硬化と関係するいくつかの疾患のリスクを評価した．Imanaga ら[50]は SDPPG の b/a の値が動脈の伸展性と相関があることを報告した．Hashimoto ら[51]は b/a の値による高血圧患者のスクリーニングを提案した．Otsuka ら[52]は b/a が Framingham リスクスコアと相関があることを報告した．

表 2-4. SDPPG 波形特徴量と心血管機能との関連

SDPPG characteristic ratio	Function	Proposer	Sampling rate (Hz)
b/a	Arterial distensibility	Imanaga <i>et al.</i> [50]	undescribed
	Hypertension	Hashimoto <i>et al.</i> [51]	undescribed
	Framingham risk score	Otsuka <i>et al.</i> [52]	undescribed
c/a	Vasoactive agent effect	Takazawa <i>et al.</i> [47]	undescribed
	Vascular aging	Baek <i>et al.</i> [26]	500
d/a	Vasoactive agent effect	Takazawa <i>et al.</i> [47]	undescribed
	Hypertension	Hashimoto <i>et al.</i> [51]	undescribed
e/a	Vasoactive agent effect	Takazawa <i>et al.</i> [47]	undescribed

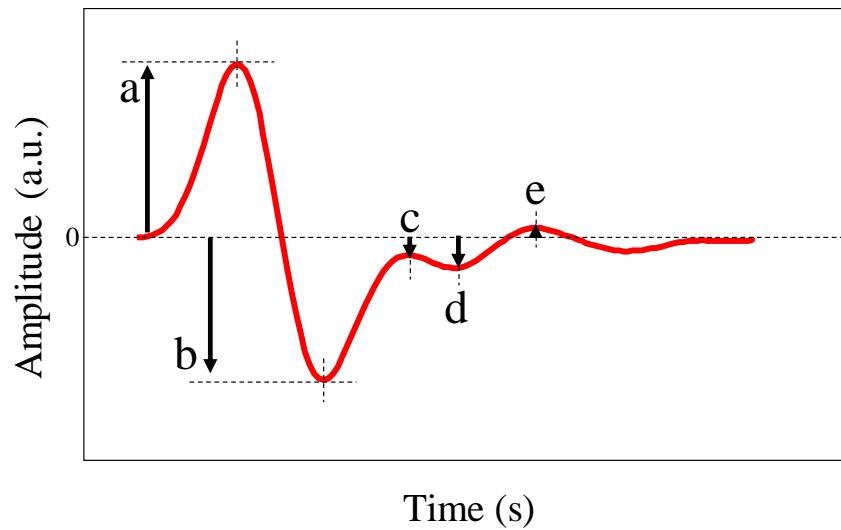


図 2-9. SDPPG の波高比特徴量

第 3 章 PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価

3.1 モバイル機器による PPG の測定

近年のスマートフォンやスマートウォッチなどのモバイル機器で PPG が測定できるものが販売されている。このようなモバイル機器において、主に PPG は心拍数の測定や、心拍数や体動を利用した睡眠の質の評価に用いられている。しかし従来 PPG は心拍数よりも複雑なほかの心血管機能との関連も研究されてきた。従来の PPG に関する多くの研究では、PPG をデータロガーなどで記録し、その処理をパーソナルコンピューターなど電源や記憶容量にほとんど制限のない機器で取り扱ってきた。モバイル機器においては、バッテリー駆動であり、また記憶容量やデータを外部に送信する際の通信料の節約という観点からは、PPG を測定する際にそのサンプリング周波数が低い方がより望ましい。しかし、当然ながらサンプリング周波数の低下によって PPG は信号として劣化する。

Ban ら[50]は PPG と SDPPG の周波数解析をおこなった。その結果、PPG では 5Hz, SDPPG では 10Hz までで 99%のパワーが含まれていることを報告した。したがって、PPG と SDPPG にはそれほど高い周波数の成分は含まれていない。

より低いサンプリング周波数で測定された PPG による波形特徴量が、従来の比較的高いサンプリング周波数の特徴量に対して、その影響が許容できるものであれば、低いサンプリング周波数によって従来の PPG に関連する心血管機能の推定が可能となる。どの程度の影響が許容されるかについてはアプリケーションやその推定の形式に依存するが、影響の大きさを知っていれば、アプリケーションに対して適切な特徴量を選択することができる。このことから、サンプリング周波数の低下による波形特徴量の影響を評価することは重要であると考ええる。

3.2 波形特徴量

まず、この研究テーマの対象とする特徴量を紹介する。PPG の波形が血圧や動脈硬化などの心血管機能と関連があることは知られている。また、SDPPG も同様に心血管機能との関連が報告されているため、このテーマでは PPG と SDPPG で従来用いられている特徴量を対

象とする。なお、この章で単に「波形特徴量」と表記する場合は PPG と SDPPG 両方の特徴量を表し、「PPG 特徴量」または「SDPPG 特徴量」の場合はそれぞれの特徴量を表すとする。

3.2.1 PPG 波形特徴量

このテーマで使用する PPG 波形特徴量は表 2-3 に示されたものである。PI 以外の PPG 波形特徴量の抽出のためには、PPG 波形の systolic peak, dirotic notch, diastolic peak を必要とする。しかし、しばしば PPG 波形において systolic peak 以外は明確ではなく、dirotic notch と diastolic peak は加齢などの影響により消失する場合が多い。そのような PPG 波形から dirotic notch と diastolic peak に基づく波形特徴量を抽出する際、SDPPG が利用される(図 3-1(a)). 明確な dirotic notch と diastolic peak を持たない PPG 波形では、それぞれの時間軸上の位置は図 3-2 のように SDPPG のピークから決定される[43].

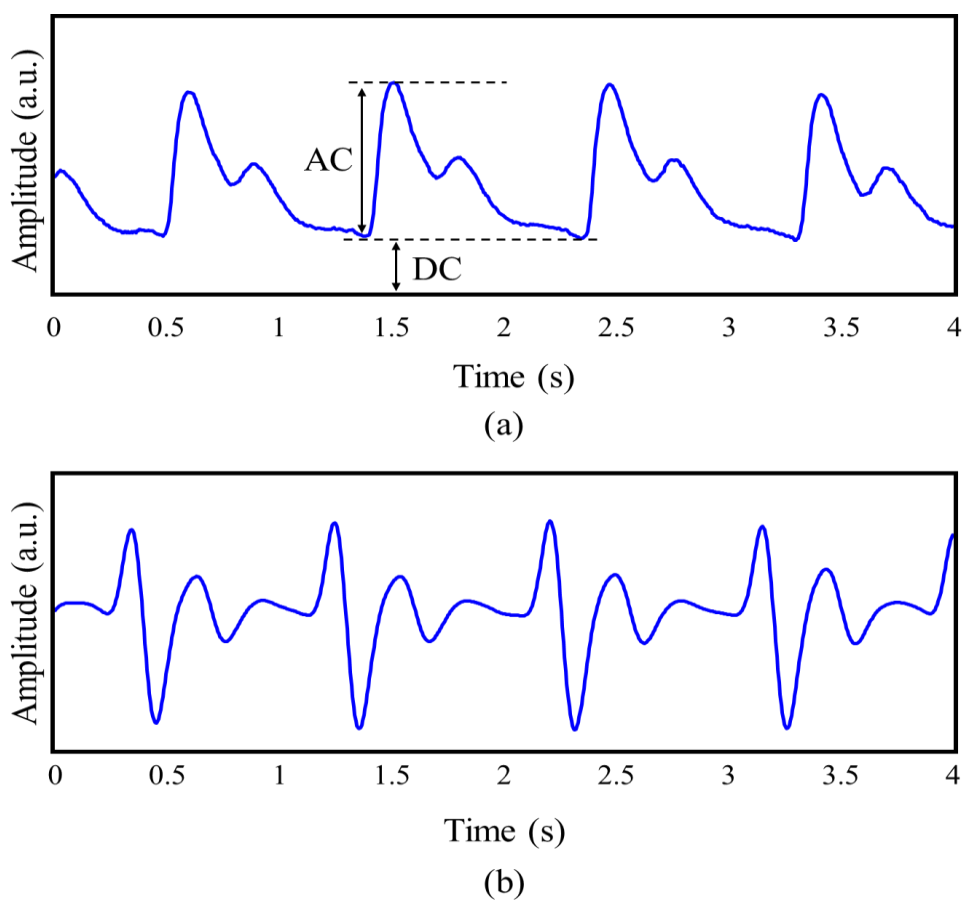


図 3-1. (a) PPG 波形の例, (b) SDPPG 波形の例

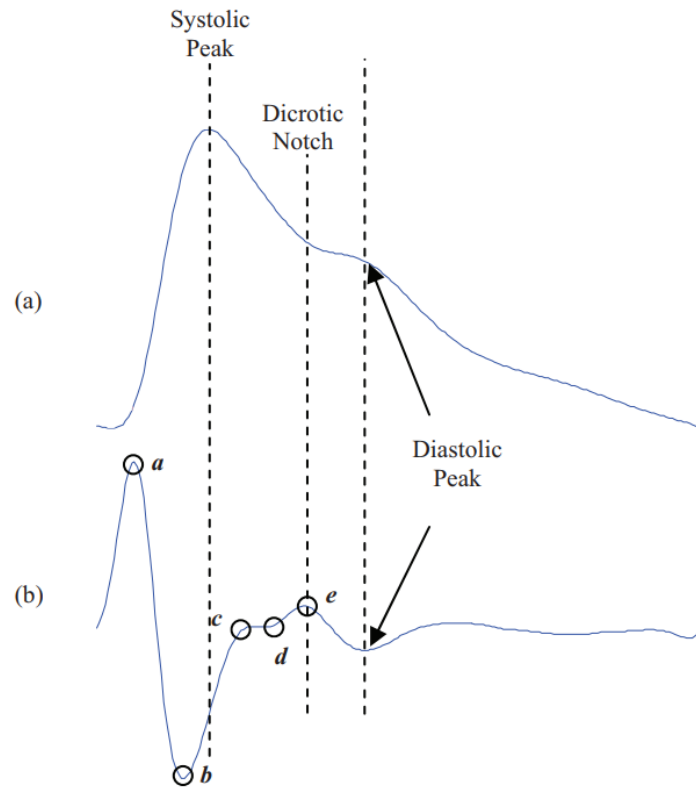


図 3-2. 明確な dicrotic notch と diastolic peak を持たない PPG 波形からそれらの位置を決定する方法(Elgendi [43], Fig. 15 より引用)

3.2.2 SDPPG 波形特徴量

SDPPG の 5 つの特徴的なピークについて、それとさまざまな心血管機能の関係が研究された. SDPPG でよく用いられる特徴量は各ピークのベースラインからの高さを, a 波の高さで除した波高比特徴量である. このテーマで使用する SDPPG 特徴量は表 2-4 に示すものである.

3.3 PPG の測定と波形特徴量抽出

本実験に用いた PPG センサーは, 波長 660nm の赤色光源と分解能 16bit のフォトダイオードを組み合わせたものである. SDPPG は PPG よりも 1 拍内の起伏が大きく, より高いサンプリング周波数が要求される[53]. SDPPG に関する従来の研究では, Beak ら[26]は 500Hz と比較的高いサンプリング周波数を採用しているが, 中矢[54]らや Ban ら[53]はそれぞれ

200Hz と 256Hz で SDPPG を取り扱っている．これらのことと，スマートフォンの動画撮影で PPG が測定されることを想定して，動画フレームレートとして一般的な 30Hz と 60 Hz および 120 Hz を約数に持つ 240Hz をサンプリング周波数として選択した．

本研究に参加した被験者は健康な男性 63 名，年齢の平均と標準偏差はそれぞれ 38.6 歳と 12.2 歳であった．すべての被験者は，室温を 20°C に制御された部屋で，5 分間の安静の後，着座姿勢で，左手人差し指先から 2 分間 PPG を測定された．元の PPG は 240Hz のサンプリング周波数で測定された．PPG の平滑化処理のためにカットオフ周波数を 10Hz として設計されたローパスフィルタを使用した．PPG のダウンサンプリングによって，低いサンプリング周波数の PPG が得られる．これを 2 次微分し，低いサンプリング周波数の SDPPG を得た．低サンプリング周波数の PPG は，240Hz で測定された PPG 信号からのダウンサンプリングによって得られる．このテーマでは，低サンプリング周波数の周波数として 120Hz, 60Hz, 30Hz, 20Hz, 10Hz の周波数を選択した．以下，ダウンサンプリングの方法を説明する．

まず低いサンプリング周波数 f_{low} によりダウンサンプリング点間隔 d が決められる．

$$d = \frac{240}{f_{low}} \quad (3.1)$$

240Hz の PPG 信号の開始点から， d 点ごとに 1 つの点がサンプリングされる．このようにして，それぞれの低サンプリング周波数の PPG が得られる．SDPPG からも同様に低サンプリング周波数の SDPPG を得る．

2 分間の測定による 1 つの PPG レコードには複数の拍が含まれ，それぞれの拍から特徴量が抽出される．本研究では，被験者ごとに信頼性の高い波形特徴量を得るために，その被験者のレコード内のすべての PPG, SDPPG 波形から抽出された特徴量を平均したものをそのレコードの特徴量とした．もしレコード内のいくつかの拍である特徴量が欠損したときは，欠損がないほかの拍から抽出された特徴量を平均した．ある特徴量 f_v が，周波数 f_s のサンプリング周波数のレコードから K 拍分抽出されたとき，この特徴量のレコード内平均 av_{f_s} は次のように計算される．

$$av_{f_s} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K f v_i \quad (3.2)$$

3.4 サンプルング周波数による波形特徴量値の変動の評価

本研究で測定された元の PPG のサンプルング周波数は 240Hz である。

サンプルング周波数が 240Hz の PPG を基準として、それぞれの低いサンプルング周波数による波形特徴量の値がどのように変動するかを評価する。そのために、240Hz による特徴量を基準として、低いサンプルング周波数による特徴量の値の変化率 v_{f_s} が計算される。

$$v_{f_s} \% = \frac{av_{f_s} - av_{240}}{av_{240}} \times 100 \quad (3.3)$$

本研究で用いられる特徴量について、この変動率と、特徴量の値を箱ひげ図にプロットし、評価をおこなった。10Hz の特徴量については箱ひげ図のみで使用した。

3.5 結果

前節で得られた各特徴量の変動率を表 3-1 に、特徴量を箱ひげ図にプロットしたものを図 3-3 に示す。120Hz のサンプルング周波数では、ほとんどの PPG 特徴量は 240Hz の特徴量と比較して 10% 以下の変動率に収まった。ただし PPG 特徴量の AI では、比較的大きな変動がみられた。評価対象の PPG 特徴量では IPAR と AI 以外は時間方向の特徴量である。AI は振幅方向の比率の特徴量であり、比較的大きな変動が生じたと考えられる。SDPPG 特徴量では、b/a および d/a の変動が小さかったものの、c/a および e/a では変動が非常に大きい結果となった。これは、b/a および d/a に対して、240Hz での c/a および e/a の波高が低い傾向にあり、0 に近い値をとったため、変動率が大きくなったと考えられる。

60Hz のサンプルング周波数では、PI, CT, b/a の変動率は 10% 以下に収まっている。その他の特徴量ではいずれも変動が大きくなっている。120Hz において安定的であった IPAR や ΔT も変動率が大きくなっており、dicrotic notch と diastolic peak のずれが大きくなったことが考えられる。また b/a 以外の SDPPG 特徴量の変動率も大きくなっている。

表 3-1. 240Hz を基準とした低いサンプリング周波数による波形特徴量の変動率

PI					IPAR				
	Mean	SD	Max	Min		Mean	SD	Max	Min
120 Hz	0.2	0.1	0.4	0.2	120 Hz	1.3	4.2	8.2	-14.0
60 Hz	-5.2	0.1	-4.7	-5.4	60 Hz	-4.7	14.5	24.3	-39.9
30 Hz	-1.4	0.3	-0.8	-1.9	30 Hz	-19.8	27.7	38.8	-72.2
20 Hz	-1.7	0.5	0.6	-2.5	20 Hz	-49.6	27.3	24.1	-81.6
ΔT					CT				
	Mean	SD	Max	Min		Mean	SD	Max	Min
120 Hz	-0.8	3.8	6.7	-13.0	120 Hz	1.7	0.4	2.6	0.7
60 Hz	-4.0	11.3	18.7	-47.1	60 Hz	-0.6	1.1	1.6	-2.6
30 Hz	10.7	16.4	55.6	-26.8	30 Hz	9.3	2.7	17.3	4.2
20 Hz	43.1	27.2	104.7	-42.2	20 Hz	15.1	4.1	26.6	6.9
AI					b/a				
	Mean	SD	Max	Min		Mean	SD	Max	Min
120 Hz	-0.8	11.2	67.9	-47.7	120 Hz	0.1	0.2	1.8	-0.1
60 Hz	-6.6	11.7	26.8	-42.2	60 Hz	0.5	1.1	6.4	-1.4
30 Hz	-18.5	21.3	59.3	-67.8	30 Hz	4.8	3.5	13.4	-2.8
20 Hz	-34.7	26.4	114.3	-62.9	20 Hz	11.9	5.5	25.6	2.5
c/a					d/a				
	Mean	SD	Max	Min		Mean	SD	Max	Min
120 Hz	-5.0	52.8	112.7	-387.6	120 Hz	-1.6	3.0	3.6	-13.6
60 Hz	-16.6	200.8	765.8	-1318.2	60 Hz	-7.5	11.3	8.6	-45.4
30 Hz	-23.9	363.9	1813.5	-2086.5	30 Hz	-10.5	18.8	25.2	-57.3
20 Hz	-47.9	348.2	1556.1	-1933.7	20 Hz	-15.7	29.5	29.4	-71.7
e/a									
	Mean	SD	Max	Min					
120 Hz	7.3	51.6	408.1	-14.1					
60 Hz	62.0	457.3	3629.3	-38.7					
30 Hz	181.5	1256.1	9981.3	-51.9					
20 Hz	615.7	4088.8	32515.9	-72.1					

Unit: %

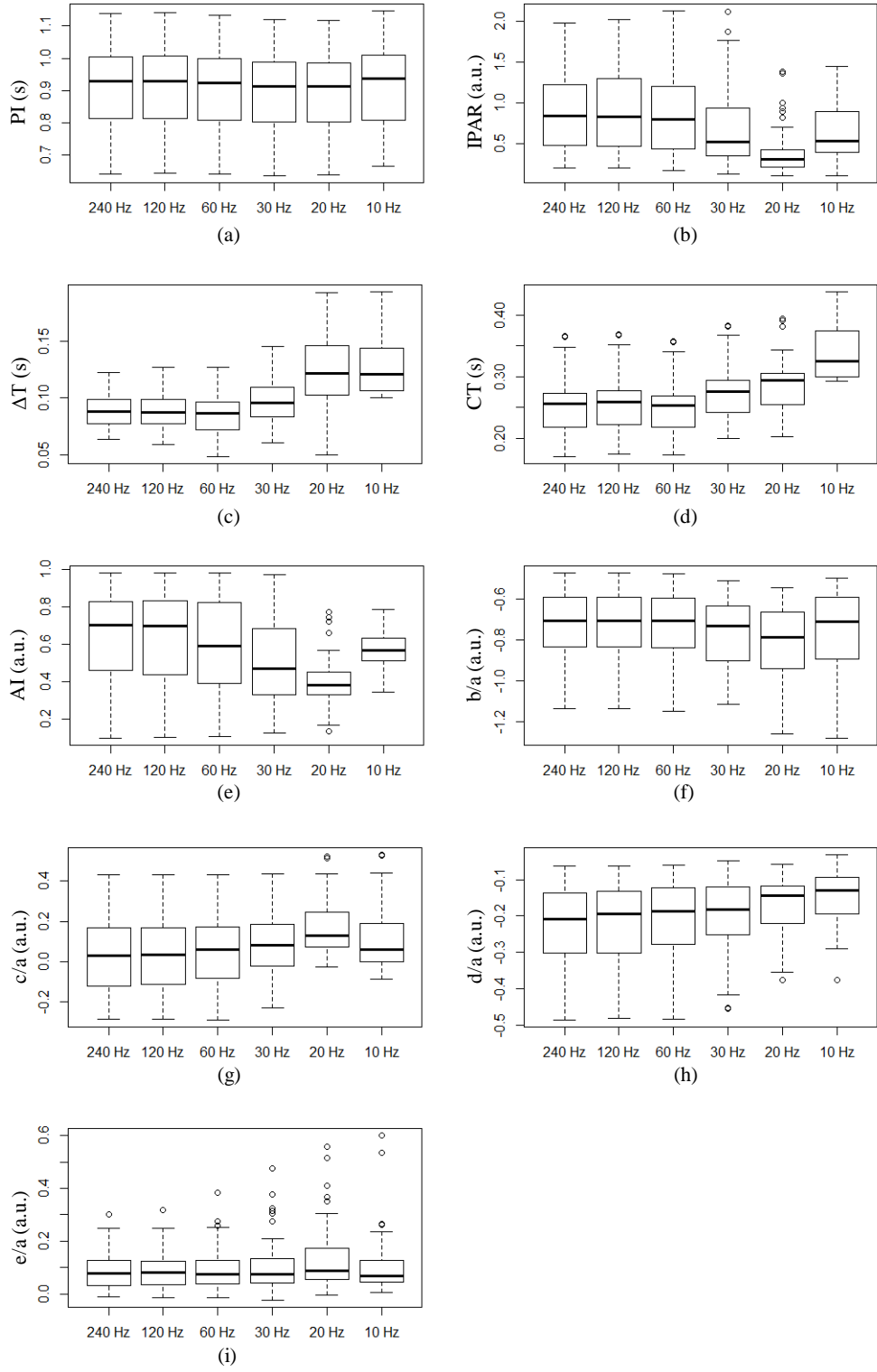


図 3-3. 波形特徴量の値の箱ひげ図, (a) PI , (b) $IPAR$, (c) ΔT , (d) CT , (e) AI , (f) b/a , (g) c/a , (h) d/a , (i) e/a

30Hz および 20Hz のサンプリング周波数では、やはり PI, CT, b/a が安定しているが、ほかの特微量の変動はいずれも大きい。PI について、PI は PPG の拍間の谷によって決定されるため、低いサンプリング周波数においても時間方向にサンプリング間隔に比べ大きな幅を持つため、比較的安定した抽出が可能であると考えられる。CT については PPG の 1 拍波形内の最も明瞭な systolic peak に基づいて抽出されるため、低いサンプリング周波数においても比較的安定した抽出が可能であると考えられる。また、b/a では、SDPPG の 1 拍波形内の最も明瞭な負側の b 波によって抽出されるために、安定的であったと考えられる。

3.6 まとめ

このテーマでは、PPG および SDPPG の低いサンプリング周波数における特微量の変動率を評価した。その結果、一部の特微量では 30Hz 程度の比較的低い周波数においても、240Hz で測定された信号からの波形特微量に比べて変動率が小さいことが分かった。その他の一部の特微量では、120Hz の比較的高いサンプリング周波数においても、変動が大きいことも分かった。これらの結果から、モバイル機器で低いサンプリング周波数の PPG を用いる際に、過去の PPG に関する結果の利用の適不適の傾向がわかる。具体的に許容されるアプリケーションの推定値(血圧や血管年齢など)への影響は、アプリケーションや推定式の形式によるものの、利用する特微量を選択する際にこのテーマの結果は 1 つの参考になると考えられる。

また、本研究の制約として、PPG 測定のためのスマートフォンカメラの使用に言及する。近年ではモバイルヘルスへの注目により、スマートフォンカメラによる PPG の測定もおこなわれている。このテーマでは、スマートフォンのカメラからではなく、解像度 16bit の PPG センサーを使用して PPG 信号を測定した。しかし、スマートフォンのカメラを PPG 測定に使用する場合、解像度が低いカメラセンサーを使用する場合がある。本研究では、サンプリング周波数のみの低下による波形特微量の変動の評価がなされたのであり、振幅方向の解像度は考慮されていない。そのため、スマートフォンカメラによる PPG の利用に際しては、その振幅方向の解像度を考慮しなければならない。

第 4 章 1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法とその解析

4.1 はじめに

1 拍 PPG 波形は心血管機能を反映するが、従来の特徴量抽出の方法はその少数のピークによるものが多く、そのピークが消失する場合もあって 1 拍 PPG 波形の情報を十分に利用できなかったと考えられる。そこで、1 拍 PPG 波形全体の情報を利用できる、スプライン補完で 1 拍 PPG 波形の時間幅を規格化する Allen ら[28]の手法に着目し、1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする方法を提案する。その際に、波形の心拍以外の成分を除去する方法を提案する。このようにして抽出された特徴量は高次元であり、そのまま取り扱うことは煩雑さがあるため、提案する特徴量の主成分分析をおこなう。

4.2 提案手法

提案する PPG 波形特徴量抽出方法を説明する。

4.2.1 ベースライン処理

PPG 波形特徴量を抽出する際に、PPG のベースライン変動を持つものがある。ベースラインとは、隣接する拍間の谷-谷に結ばれる直線である。図 4-1 から、心拍の成分と心拍よりも長い周期の成分が重畳し、心拍のベースラインが変動していることがわかる。この成分は、

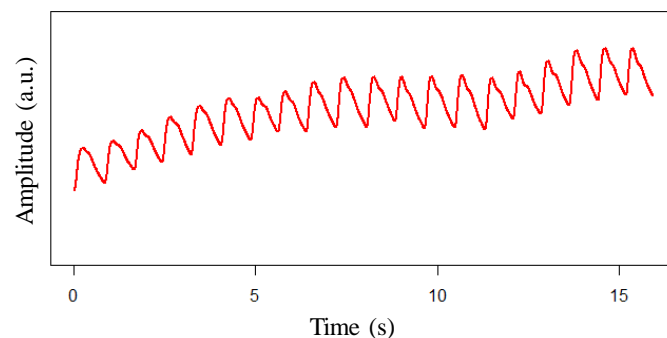


図 4-1. PPG 信号波形とベースラインの変動

呼吸周期と自律神経機能を反映するとされる[15]. これらも重要な情報ではあるが、このテーマでは 1 拍 PPG 波形から純粋な心拍による成分を抽出するためにベースライン変動の除去をおこなう。

ベースライン変動を除去のために、1 拍 PPG に対する直線式による減算をおこなう。一般的に、1 拍に切り出されたベースライン変動によって PPG はその両端点の値が一致しない。1 拍内のベースライン変動を直線とみなし、1 拍内の各点から以下によって求められた値を減じて、ベースラインの処理をおこなう。

Step 1: 切り出された n 点のデータの 1 拍 PPG は P_i , ($i = 1, \dots, n$)と表される。すべての P_i から P_1 を減ずる。

$$\hat{P}_i = P_i - P_1 \quad (4.1)$$

Step 2: \hat{P}_1 と \hat{P}_n を通る直線の式は

$$y_i = \frac{\hat{P}_n}{n-1}(i-1) \quad (4.2)$$

で表されるから、 \hat{P}_i からこの y_i を減ずる。

以上のように 1 拍の PPG を処理すれば、1 拍 PPG の始点と終点の値が一致し、ベースラインの成分を除去することができる(図 4-2)。

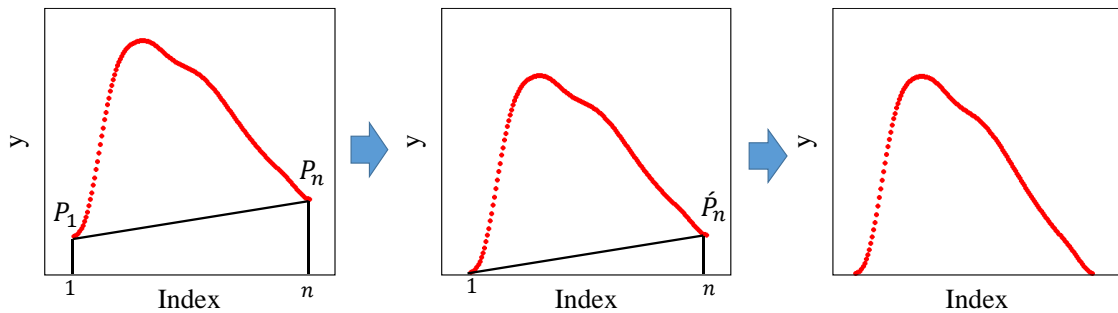


図 4-2. PPG 波形のベースライン除去

4.2.2 波形の規格化

1 拍 PPG の時間幅に依存しない特徴量を抽出するために、3 次スプライン補完を用いて信号の規格化をおこなう。補完後の 1 拍あたりのデータ点の数が 1000 になるように補完する。この 1000 点は本研究の PPG サンプルング周波数の 200Hz においては 5 秒間に相当するため、任意の 1 拍 PPG 波形の長さに対して十分な数と考えられる。このようにして、任意の 1 拍 PPG は 1000 点の信号に規格化される。次に、抽出される特徴量が PPG の振幅スケールによらないようにするために、1 拍 PPG の振幅方法を規格化する。この方法は単純で、1 拍 PPG の各点をその最大値で除するのみである。

以上のようにして、測定された PPG 信号は、それに含まれる拍数を行数に、列数は 1000 のデータ行列に変換される。このデータ行列の各列を提案する特徴量とする。ただし、このデータの両端列(1 列目と 1000 列目)では値が常に 0 となるため、有効な特徴量はそれらを除いた 998 次元である。

4.3 実験

4.3.1 PPG 測定

PPG データ測定の前に、被験者全員に本研究の趣旨と取得するデータについての同意を得て、金井病院の倫理委員会による承認を受けた。本研究に参加した被験者は男性 23 名で、平均年齢と標準偏差はそれぞれ 45.3 歳と 18.7 歳であった。

被験者は室温を 20 度に制御された室内で 5 分間着座にて安静した後、PPG を測定された。PPG は被験者の左手人指し指先から、着座状態で 1 分間、サンプルング周波数 200Hz で測定された。PPG センサーは LED 波長 660nm とフォトダイオードで構成された自作のものを使用した。

4.3.2 従来の特徴量に対する代替可能性の評価

提案特徴量の次元は 998 次元と大きいため、主成分分析を利用して次元の圧縮をおこなう。以下主成分分析について簡単に説明する。

大きさ $n \times p$ のデータ行列 \mathbf{X} が得られたとする。 n はデータのサンプルの大きさであり、 p は特

微量の数である。まず \mathbf{X} のすべての列を標準化しておく。主成分分析によって \mathbf{X} は以下のように変換される。

$$\mathbf{T} = \mathbf{X}\mathbf{W} \quad (4.3)$$

このとき、 \mathbf{W} は大きさ $p \times p$ の変換行列、 \mathbf{T} は大きさ $n \times p$ の主成分行列である。 \mathbf{T} の各列は互いに線形独立で、主成分と呼ばれる。つまり、元の \mathbf{X} が変換行列 \mathbf{W} によって各列が独立な \mathbf{T} に変換されたといえる。 \mathbf{T} の列のうち、もっともその分散が大きいものは第 1 主成分、続いて分散の大きな順に第 2 主成分、第 3 主成分...と呼ばれる。全主成分の分散の合計に対するある主成分の分散は、元のデータの変動をどの程度表現しているかを表し、寄与率 (proportion of variance, POV) と呼ばれる。第 k 主成分の分散を Var_k としたとき、この主成分の寄与率は以下の式で表される：

$$POV_k \% = \frac{Var_k}{\sum_1^p Var_i} \times 100 \quad (4.4)$$

また、1 から k 番目までの寄与率の和は累積寄与率 (cumulative contribution rate, CCR) と呼ばれ、以下の式で表される：

$$CCR_k \% = \frac{\sum_1^k Var_i}{\sum_1^p Var_i} \times 100 \quad (4.5)$$

累積寄与率は元のデータの変動がどの程度の主成分の数で表現されるかを知るために有効である。

こうして得られた提案特徴量による主成分を説明変数、従来の特徴量を目的変数とした重回帰分析により、提案特徴量の従来の特徴量に対する代替可能性を評価する。このときの説明変数として使用される主成分は、その分散が 1 を超えたものを使用する。評価項目は、重回帰分析の決定係数(R^2)とする。ここで使用する従来の特徴量は、本論文の第 3 章 3.2.1 の表 2-3 のものである。また、従来の特徴量は 200Hz の PPG から抽出されたものを使用する。

4.3.3 サンプル周波数による提案特徴量への影響

本研究では PPG をサンプル周波数 200Hz で測定, 1 拍 PPG を 1000 点にスプライン補完したため, 提案特徴量の次元が 998 次元と大きくなった. より低いサンプル周波数で同様の特徴量が得られれば計算負荷の低減につながるため, どの程度低い PPG のサンプル周波数まで提案特徴量の値が保たれるかを確認する. この確認はサンプル周波数 200Hz の提案特徴量の主成分とより低いサンプル周波数による主成分の相関分析によっておこなわれる. また, より低いサンプル周波数の PPG は 200Hz で測定された PPG からの間引きによるダウンサンプリングで得られたものを使用する. ダウンサンプリングの周波数は 100Hz, 50 Hz, 20 Hz とする. またそれぞれのサンプル周波数での 1 拍 PPG のスプライン補完の点数はそれぞれ 500 点, 250 点, 100 点とする.

4.4 結果

4.4.1 提案手法の PPG ベースライン処理の結果

ある被験者の測定された PPG を提案手法のベースライン処理した結果の一部の拍のプロットと, その規格化された波形を重ねてプロットしたものを図 4-3 に示す.

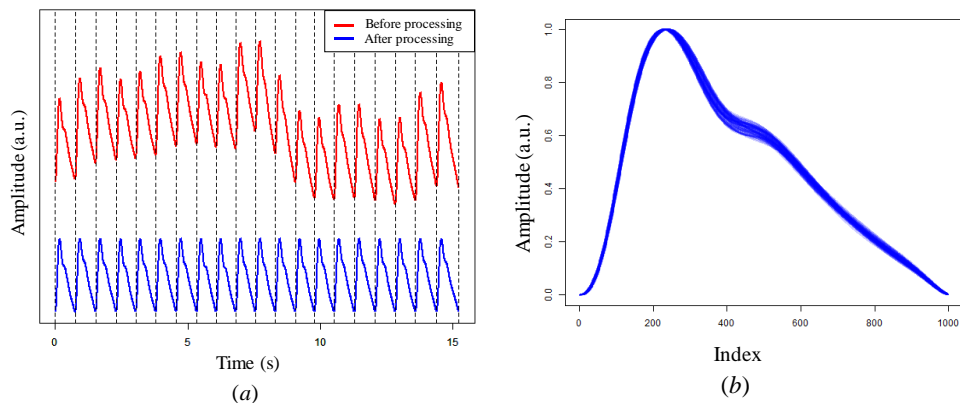


図 4-3. 提案手法のベースライン処理と規格化, 被験者 1,

(a) ベースライン処理前と処理後の PPG 波形,

(b) 規格化後の波形の重ねプロット

4.4.2 提案手法による特徴量の従来の特徴量に対する代替可能性の評価結果

まず、提案手法による特徴量(998 次元)の主成分分析の第 10 主成分までの分散を表 4-1 に、累積寄与率を図 4-4 に示す。また、この主成分による従来の特徴量の重回帰分析の回帰係数と決定係数を表 4-2 に示す。ここでの主成分は 200Hz の主成分分析において分散が 1 を超えたものが 6 個であったため、第 6 主成分までを使用した。

表 4-1. 主成分の分散

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10
Variance	627.565	220.954	59.092	41.305	27.616	10.064	0.049	0.027	0.016	0.009

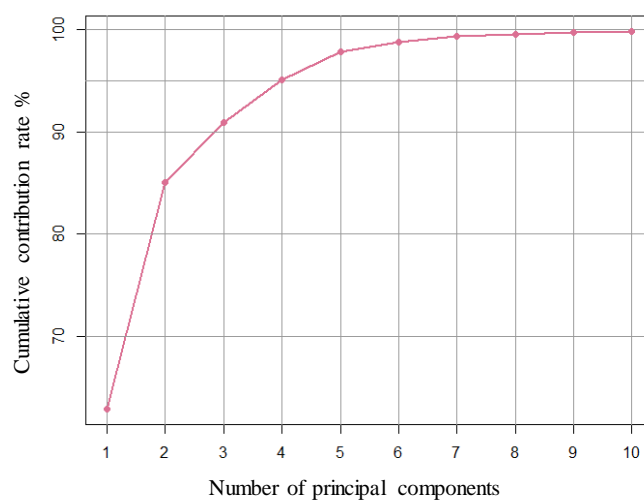


図 4-4. 主成分数による累積寄与率の変化

表 4-2. 重回帰分析の回帰係数と決定係数

Feature	Intercept	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	R ²
IPAR	2.141	-0.314	-0.002	0.069	0.009	-0.041	0.001	0.866
RI	2.169	-0.286	0.122	0.114	0.022	-0.051	-0.008	0.855
ΔT	0.206	-0.012	-0.012	0.020	-0.013	-0.016	-0.001	0.647
CT	0.215	0.018	0.002	0.016	-0.010	-0.010	-0.003	0.609
PI	0.805	0.005	-0.042	0.052	-0.036	-0.041	-0.002	0.587

4.4.3 ダウンサンプリングによる提案特徴量への影響の評価結果

200Hz(スプライン補完で 1000 点)の主成分に対する 20Hz(100 点), 50Hz(250 点), 100Hz(500 点)のダウンサンプリングの主成分との相関係数を表 4-3 から 4-5 に示す.

表 4-3. 20Hz 主成分と 200Hz 主成分の相関係数

		200Hz					
		PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
20Hz	PC1	0.960	-0.068	0.001	-0.006	-0.040	-0.032
	PC2		0.776	0.055	-0.002	-0.025	-0.056
	PC3			0.797	0.132	-0.219	0.029
	PC4				0.684	0.271	-0.018
	PC5					0.541	0.171
	PC6						0.590

表 4-4. 50Hz 主成分と 200Hz 主成分の相関係数

200Hz							
		PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
50Hz	PC1	0.992	0.029	0.004	-0.003	0.020	0.014
	PC2		0.930	0.038	-0.022	-0.006	-0.040
	PC3			0.833	0.012	0.148	-0.022
	PC4				0.807	-0.122	0.005
	PC5					0.700	-0.068
	PC6						0.799

表 4-5. 100Hz 主成分と 200Hz 主成分の相関係数

		200Hz					
		PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
100Hz	PC1	0.998	0.011	0.001	-0.002	0.007	0.009
	PC2		0.979	0.015	-0.010	-0.001	-0.008
	PC3			0.953	-0.076	0.093	0.001
	PC4				0.926	-0.170	-0.012
	PC5					0.858	-0.052
	PC6						0.910

4.5 考察

提案手法の PPG ベースライン処理では、ベースラインの変動を直線の式で除去した単純なものであった。比較的ベースライン変動の大きな信号に対してその規格化波形の重ねプロットを確認すると、dicrotic notch の付近で多少のばらつきが見られるものの、そのほかの部分ではよく重なっており、呼吸など心拍以外の成分を除去することに対して提案したベースライン処理は有効であったと考えられる。

提案手法の特徴量と従来の PPG 波形特徴量との代替可能性を調べるために、提案手法の特徴量の主成分を説明変数、従来の PPG 波形特徴量を目的変数とした重回帰分析をおこなった。まず主成分分析の結果を見ると、998 次元であった特徴量が主成分に圧縮され、その分散が 1 を超えたものは 6 個にとどまった。これは 1 拍の PPG 波形の変動がそれほど複雑ではないことを示している。また重回帰分析の結果を見ると、やはり振幅方向から抽出される IPA と RI の決定係数が高くなっている。IPA は dicrotic notch 前後で 1 拍 PPG 波形を分割したときの面積比であり、また RI も systolic peak と diastolic peak の高さ比であるから、振幅方向で規格化された提案特徴量の主成分によって表現できたと考えられる。1 拍 PPG 波形の時間方向で抽出される 3 つの特徴量については、IPA と RI に比べて決定係数が小さい値となった。提案手法の特徴量提案手法の特徴量は抽出の際に時間幅で規格化されるためと考えられる。しかし、絶対値としての時間方向の情報を失っているが、小さいながら ΔT では 0.65 程度の決定係数が見られる。時間幅を規格化されていない特徴量との相関を持つことは興味深い。両ピーク間時間である ΔT に関しては、systolic peak に対する diastolic peak の遅れの時間幅である。また、血管抵抗は単に血管壁の硬さだけでなく大動脈からの分岐などにより、時間変動する心拍に対するインピーダンスとして理解されている [36]。そのため、心拍数の変化は単に 1 拍 PPG の幅を変化させるのではなく、拍出に由来する systolic peak と大動脈からの分岐部からの反射波に由来する diastolic peak の PPG の 2 つのピークの相対的な位置関係にも影響を及ぼしている可能性がある。

ダウンサンプリングされた PPG から抽出された提案手法の主成分に対する影響では、第 1 主成分はサンプリング周波数 20Hz においても高い相関係数を保っており、波形の最も大きな変動はある程度サンプリング周波数を下げても変化しないことがわかる。ただし 20Hz の第 2 主成分は、200Hz の第 2 主成分との相関係数は 0.7 台に下がっており、200Hz での変

動とは異なっている. サンプル周波数 50Hz では, 第 4 主成分まで 0.8 を超える高い相関係数が見られる. サンプル周波数 100Hz でも, 第 6 主成分まで 0.8 を超える高い相関係数が見られる. 200Hz の主成分分析の累積寄与率が第 4 主成分で 95%を超えていることを考慮すると, サンプル周波数 50Hz, スプライン補完 250 点の条件においても, サンプル周波数 200Hz, スプライン補完 1000 点の主成分と同様のものが得られることがわかる.

4.6 まとめ

1 拍 PPG 波形全体の情報を利用することを目指して, その心拍の成分のみを取り出す処理として PPG ベースライン処理の方法を提案し, 規格化した波形そのものを特徴量とする方法と組み合わせ, その特徴量について解析した. 提案したベースライン処理では, 比較的ベースライン変動が大きい PPG に対しても, 各拍を似通った 1 拍波形に処理することができた. この処理により, ベースライン変動の主要な原因である呼吸周期など心拍以外の変動を効果的に除去できたと考えられる. 提案した特徴量の主成分分析では, 1 拍 PPG 波形の変動が比較的少数の主成分で表現されることが分かった. また, この主成分による従来の PPG 波形特徴量の重回帰分析によって代替可能性を評価した. 振幅方向から抽出された従来の特徴量では代替可能性を示したものの, 提案した特徴量は時間方向の情報を失っているため, 時間方向の特徴量を代替することはできないと考えられる. したがって, 提案した特徴量を何らかのアプリケーションで用いる場合には心拍数など時間方向の情報と組み合わせる必要がある. また, 本研究では PPG 信号のローパスフィルタリングと 1 拍の波形切り出しがバッチ処理でおこなわれた. 提案手法のベースライン処理および特徴量抽出をリアルタイムで実行する場合は, リアルタイムのローパスフィルタリングとピーク検出による 1 拍切り出しが可能な方法との組み合わせが必要である.

第 5 章 PPG によるカフレス血圧推定

5.1 高血圧と血圧測定

高血圧は脳卒中、心筋梗塞などの重大な心血管病との相関がある。2010 年国民健康栄養調査報告によれば、30 歳以上の日本人男性の 60%、女性の 45%が高血圧と診断された[55]。ここでの高血圧の定義では、収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上、または降圧薬を服用している者を高血圧であるとする。また、高血圧の有病率は、女性では低下傾向がみられるものの、男性の 50 歳代以上では上昇傾向である[55]。高齢化に伴い、今後日本の高血圧有病者数はさらに増加することが予想される。高血圧の治療率(高血圧有病者のうち降圧薬服用者の割合)は、上昇を続けており、60 歳代男女で 50%以上、70 歳代男女で 60%以上であった。また高血圧の管理率(降圧薬服用者のうち収縮期血圧 140mmHg かつ拡張期血圧 90mmHg 未満の者の割合)は高血圧治療が適切におこなわれているかの指標となる。高血圧の管理率も 30 年間で上昇したものの、男性ではおよそ 30%、女性ではおよそ 40%と未だ低い水準である[55]。さらに、高血圧の治療率と管理率を考慮すれば、すべての高血圧有病者において適切に降圧された者の割合はさらに少なくなる。

高血圧の治療の重要性は、高血圧の放置によって全身の血管や腎組織が劣化、損傷し、その結果さらに血圧が上昇、という経過から説明される。そのため高血圧の治療には、できるだけ早期の開始と、治療の継続が求められる。高血圧の診断、治療および管理には血圧測定が必要なことは言うまでもない。また、家庭での血圧測定の重要性が認識されている。高血圧の投薬などの治療が必要な患者も、ほとんどが入院を必要とせず外来で治療を進めるケースが多いからである。また、家庭で測定された血圧は正常値であるにも関わらず、外来や人間ドックなどの環境で測定された血圧が高血圧となる白衣高血圧という現象が報告されている。そのため、日常における自己の血圧測定と管理が重要になる。日中の長時間の血圧変動が脳卒中などの心血管イベント予測により有効とされる[16]。また就寝中の夜間の血圧モニタリングによる血圧管理が心血管リスクの抑制に有効であるとの報告もある[34]。

近年では安価で高性能な自動カフ式血圧計が普及している。しかしながら、家庭での連続血圧モニタリングができる機器は未だに普及していない。

このテーマでは PPG によるカフレス血圧測定を目指し、その前段階としてカフレス血圧推定をおこない、精度を評価する。またこのテーマのカフレス血圧推定では簡便な方法を追求し、PPG のみを使用しその他の利用者の属性などの情報(年齢、性別、健康状態、体格など)を使用しない。またカフ式血圧計などでの較正も不要な方法を提案する。

5.2 カフレス血圧推定

現在最も普及した血圧計はカフ式血圧計である(図 5-1)。手動、自動を問わずカフ式血圧測定の原理上の欠点として、連続的な血圧モニタリングに不向きなことである。カフ式血圧測定では血圧測定時に一度カフを加圧し、測定終了時にカフを減圧する必要がある。また自動コロトコフ式とオシロメトリック式においては、非測定者の身体への影響と、正確な血圧測定のためにカフの加減圧を比較的ゆっくりとおこなう必要があり、測定時間を短くすることができない。自宅療養などで血圧を測定、管理する必要のある人が利用する装着状態で測定が可能な手首カフ式の血圧計も存在する。しかしながら、このようなカフの圧迫は使用者の心理的ストレスや血流障害の原因になりうる。

また連続的にかつ非侵襲なトノメトリ法と呼ばれる血圧測定法がある。トノメトリ法は圧力センサーを主に橈骨動脈に押し当て、平らになった橈骨動脈壁からの反力を血圧として測定するものである。トノメトリ法はカフを使用せず連続的な血圧測定が可能である。しかしながら、圧力センサーと橈骨動脈直上の皮膚との接触状態の繊細さと、測定システム全体が比較的大きな装置となることから、カフ式の血圧測定法と比較してあまり普及していない。

これらの従来の血圧測定欠点を克服する技術として、カフレス血圧推定[56-65]がある。カフレス血圧推定にはいくつかの種類がある。盛んに研究がおこなわれているものは、PPG と ECG による脈波伝達時間(pulse arrival time, PAT)を利用したものがある[57,62]。PAT と血圧は負の相関関係が示されており[36]、これに基づいて血圧推定がおこなわれる。しかし、この方法によるカフレス血圧推定では、PPG と ECG の 2 種類のセンサーが必要であり、測定機器のコストやセンサー配置の制約が生じる(図 5-1)。カフレス血圧推定において、もっとも簡便な方法として PPG のみを用いたものと考えられる。PPG の信号のみを用いる方法は、



図 5-1. 上腕カフ式血圧計

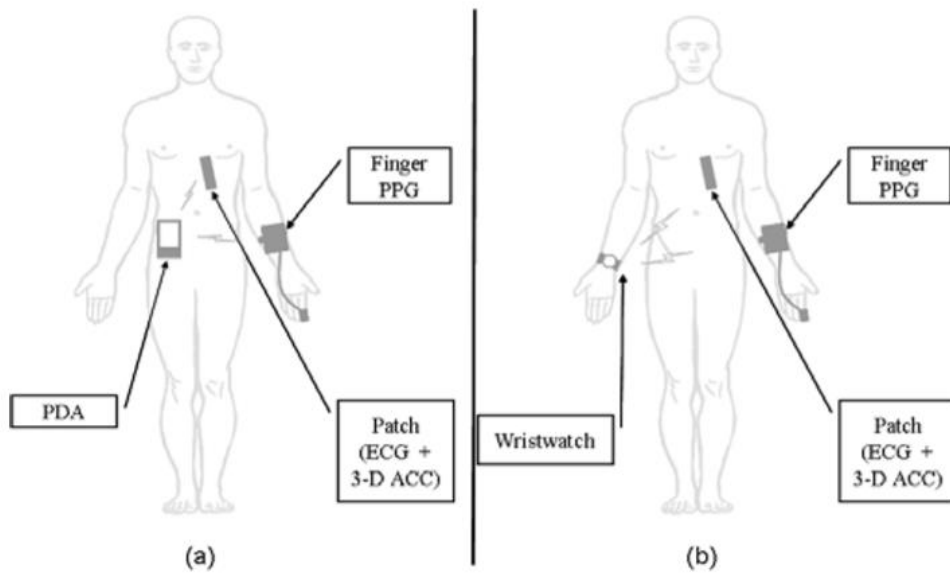


図 5-2. PPG センサーと ECG センサーを用いたカフレス血圧測定システム
(Espina *et al.*[64], Fig.1 より引用)

単一のセンサーのみを使用するため機器のコストが低く、センサー配置ともに自由度が高い。
本テーマも単一の PPG によるカフレス血圧推定を目指す。

5.3 波形特徴量

動脈管内の圧力波形との類似性から、血圧と PPG 波形の変化を関連付ける研究がおこなわれてきた。その発展として、PPG の波形を定量化した波形特徴量によるカフレス血圧推

定の研究がおこなわれた。これらの研究では、上腕カフなどで測定した血圧を参照値として、それと同時に測定された PPG の特徴量によって血圧を推定する方法が一般的である。この方法では、PPG 波形からどのような特徴量を抽出するか、および血圧の参照値を教師信号としてどのように血圧推定モデルを学習するかが重要である。

PPG の定量化のための波形特徴量は数多く提案されている。それらはカフレス血圧推定を目的とした特徴量ではないものも、心血管機能を反映していると考えられるためカフレス血圧推定モデルに使用することは有効である。

5.4 従来の血圧推定の推定手法

カフレス血圧推定の学習アルゴリズムもまた、PPG 波形特徴量と同様に数多くの手法が提案されてきた。これらのアルゴリズムは一般的に、上腕カフ血圧などを教師信号とした教師あり学習である。これらはさらに、心血管の機械的特性に着目したモデルベースの手法と、モデルを考慮せず単に測定された血圧と脈波から抽出された特徴量の関係を学習する事例ベースの手法に分けられる。ただし、モデルベースの手法であっても、そのモデルのパラメータを波形特徴量から学習し決定する部分は事例ベースの学習と共通である。

5.4.1 モデルベースの血圧推定手法

モデルベースの手法の利点は、モデルのパラメータによって血圧の変動が定性的に説明されることである。心血管系は心臓のポンプと流体としての血液および流路の血管とみなされる。実際には血管系の分岐や局所的な分布は複雑で個人差も大きいので、それらのモデル化にはある程度の単純化が必要である。

・Windkessel モデルによる手法

Choudhury[65]らは動脈血流の Windkessel モデル[30]を用いてカフレス血圧推定の研究をおこなった。Windkessel モデルは大動脈管内圧力波形を動脈壁の伸展性と 1 拍の拍出量の関係から説明するモデルである。大動脈は弾力性があり、収縮期および大動脈弁閉鎖後にも血液を末梢へ送る能力を持ち、これは Windkessel effect[30]と呼ばれている。2 要素の Windkessel モデルでは、末梢血管抵抗と動脈壁の伸展性を表すパラメータが含まれる。

この研究では、2 要素の Windkessel モデルに含まれる 2 つのパラメータを PPG 波形特徴量の重回帰モデルから決定した。この研究では、振幅方向が規格化された PPG 波形の収縮期時間 T_s と拡張期時間 T_d 、および 33%と 75%の高さにおける時間方向の幅 B_{33} を B_{75} 特徴量としている(図 5-4)。

・Guyton の心血管モデルによる手法

Fukushima ら[25]は、Guyton のモデル[32,33]を用いて、カフレス血圧推定の研究をおこな

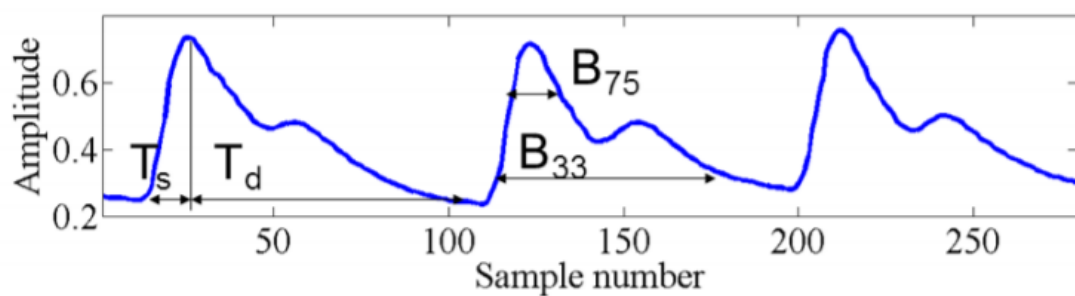


図 5-3. PPG 波形特徴量(Choudhury ら[29], Fig.2 より引用)

った。Guyton モデルでは、血圧を決定する因子として最も影響の大きいものとして心拍出量と血管抵抗をあげている。そのため Guyton モデルでは平均血圧が心拍出量と総血管抵抗の積で表される。この研究では、心拍出量と総血管抵抗を、それぞれ PPG および SDPPG の特徴量から独立に重回帰モデルで推定し、その積により血圧を推定した。この研究で使用された SDPPG の特徴量は、一般的な波高比特徴量とピーク間時間特徴量、PPG の周波数解析による高周波-低周波パワー比特徴量である(図 3-5)。この中で特筆すべきはパワー比特徴量であり、これは呼吸および自律神経機能との関連が示唆される特徴量である。ただし、このパワー比特徴量は PPG 信号の周波数解析を必要とするため、この計算のためにはある程度長時間の PPG 測定が必要である。

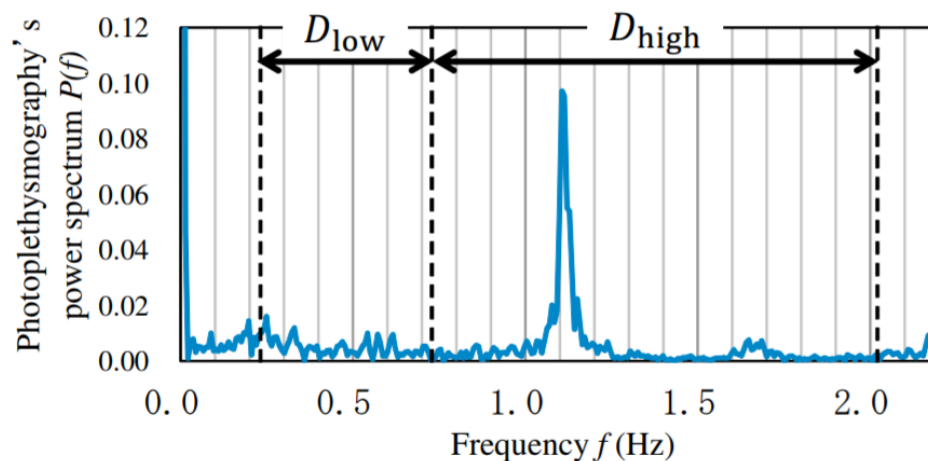


図 5-4. PPG のパワー比特徴量(Fukushima ら[30], Fig.3 より引用)

5.4.2 事例ベースの血圧推定手法

モデルベースの手法は血圧変動の理解の容易さや流体力学などの知見を利用できる利点がある一方、実際の非常に複雑な血圧の調整機構に対して過度の単純化がなされているという批判もある。そこでモデルを仮定せず、血圧と PPG から得られる情報(特徴量)に何らかの対応関係があるとして、統計的な手法を用いて血圧推定をおこなうのが事例ベースの手法である。

・人工ニューラルネットワークによる手法

Kurylyak ら[60]は、人工ニューラルネットワークを用いてカフレス血圧推定の研究をおこなった。この研究では、PPG 波形特徴量として、規格化された PPG1 拍中の systolic peak を境として、いくつかの高さにおける収縮期時間と拡張期時間、および隣接した拍の systolic peak の間隔を特徴量としている(図 5-5)。

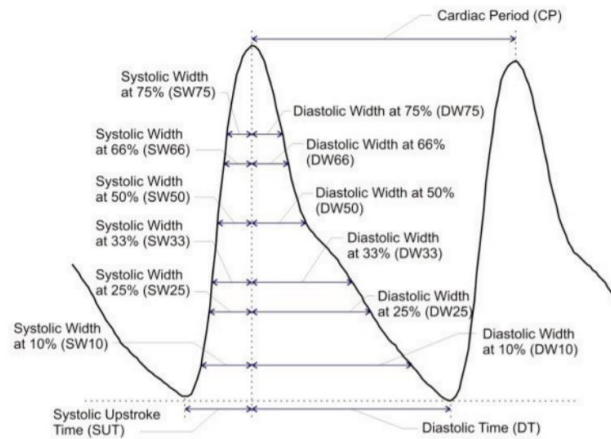


図 5-5. PPG 波形特徴量(Kurylyak ら[24], Figure.1 より引用)

• Support vector regression による手法

岸本ら[67]は, support vector regression (SVR)[68]を用いてカフレス血圧推定の研究をおこなった. SVR の推定モデル学習アルゴリズムとしての特徴は, 血圧と特徴量が互いに非線形の関係であってもうまく推定モデルを学習することができる点である. この研究では, PPG 波形特徴量と SDPPG 波形特徴量が用いられた. PPG では, systolic, peak diastolic notch, diastolic peak の各ピーク間時間幅, SDPPG では波高比特徴量および a 波を基準とした各ピーク間時間幅である(図 5-6).

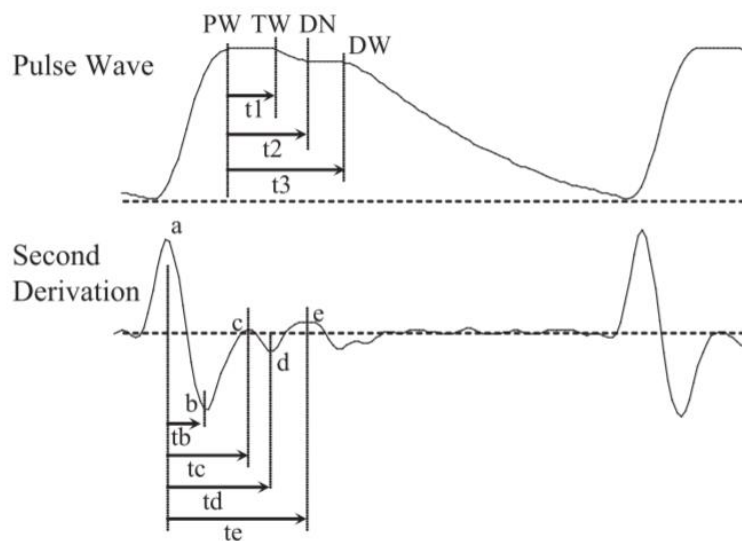


図 5-6. PPG と SDPPG 波形特徴量(岸本ら[67], 図 3 より引用)

5.5 提案手法

提案手法の血圧推定では, SDPPG から多数の特徴量が得られ, なおかつ血圧との相関が報告されている等高線ベース特徴量[54]を利用する. 心血管疾患のリスク指標として用いられている血圧の種類には, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈圧, 平均血圧がある. 大規模なメタ研究により収縮期血圧が最も重要とされる[16]. そのため上腕カフ血圧計で測定された収縮期血圧を参照値とし, モデルを仮定しない事例ベースの方法で推定をおこなう.

5.5.1 SDPPG の等高線ベース特徴量

SDPPG の特徴量として, 最も一般的なのは波高比特徴量[30,41,43]である. 波高比特徴量は, SDPPG の代表的な 5 つのピークから抽出される. ただし波高比特徴量では, c, d 波が明確でない SDPPG 波形(図 5-7(b))では抽出できない問題が指摘されている[42,43].

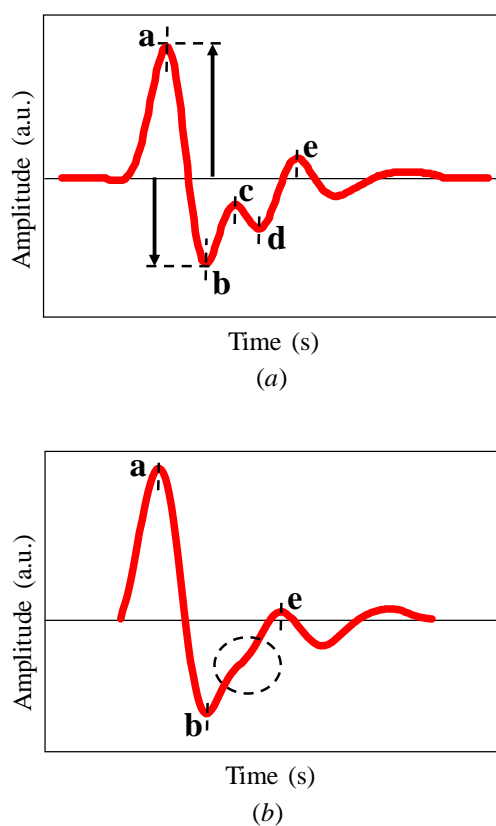


図 5-7. SDPPG 波形と特徴量, (a)波高比特徴量, (b)c 波と d 波の欠損

そのため、提案手法ではどのような SDPPG 波形からも抽出が可能で、血圧との相関があることが報告された波形特徴量である SDPPG の等高線ベース特徴量[44]を用いる。以下、等高線ベース特徴量の抽出方法を説明する。等高線ベース特徴量は波形に等高線を引き、その等高線が波形内部に存在する長さ、等高線と波形の交点の数、の 2 種類の特徴量からなる。(図 5-8)に SDPPG の波形の例を示し、これらをもとに等高線ベース特徴量の抽出方法を説明する。

Step 1 : SDPPG1 拍波形の正の最大振幅を 100%として、その波形の振幅方向に任意の間隔で等高線を引く。

Step 2 : 引かれた等高線から特徴量を抽出する。各波形と等高線との交点の数、図 5-8(a)の黒丸の数を変化量と呼び、各波形の中に存在する等高線の長さの合計、図 5-8(b)の太線の長さの合計を存在量と呼ぶ。

本論文では、等高線の間隔を中矢ら[44]にならい 5%とし、等高線の範囲は-100%から 95%とした。

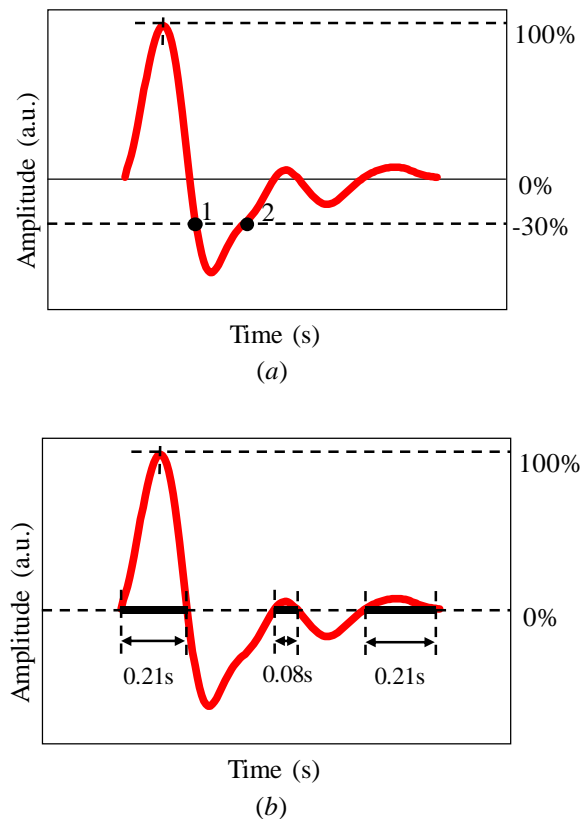


図 5-8. 等高線ベース特徴量, (a)変化量, (b)存在量

5.5.3 PLS 回帰

提案手法では、血圧推定モデル学習アルゴリズムとして PLS 回帰[]を用いる。等高線ベース特徴量は SDPPG のピークの有無にかかわらず抽出が可能であるが、隣接した等高線による特徴量は似た傾向となり、強い相関が生じる。そのため通常の線形重回帰では多重共線性が発生し、血圧推定精度の悪化の原因となる。そこでケモメトリクス分野でよく用いられる PLS 回帰を利用する。PLS 回帰では特徴量を互いに独立したスコアと呼ばれる変数に変換し回帰をおこなう。またスコアは教師信号に対する回帰残差の説明力を増加させるように計算される。以下、PLS 回帰の計算を説明する。

Step 1: 目的変数ベクトルを \mathbf{y} , 特徴量を列とする行列を \mathbf{X} , 初期値特徴量行列を $\mathbf{X}_0 = \mathbf{X}$, 初期値重みベクトルを $\mathbf{w}_0 = \mathbf{X}^T \mathbf{y} / \|\mathbf{X}^T \mathbf{y}\|$ とする。またスコア数を k とする。

Step 2: 重み \mathbf{w}_1 , スコア \mathbf{t}_1 , ベクトル \mathbf{p}_1 , スカラー q_1 を求める。

$$\mathbf{t}_1 = \frac{\mathbf{X}_0 \mathbf{w}_0}{\|\mathbf{X}_0 \mathbf{w}_0\|} \quad (5.1)$$

$$\mathbf{p}_1 = \mathbf{X}_0^T \mathbf{t}_1 \quad (5.2)$$

$$q_1 = \mathbf{y}^T \mathbf{t}_1 \quad (5.3)$$

Step 3: \mathbf{X}_0 と \mathbf{w}_0 を以下のように更新する。

$$\mathbf{X}_1 = \mathbf{X}_0 - \mathbf{X}_0 \mathbf{w}_0 \mathbf{p}_1^T \quad (5.4)$$

$$\mathbf{w}_1 = \mathbf{X}_1^T \mathbf{y} \quad (5.5)$$

Step 4: 添え字を 1 ずつ増やして k に達するまで Step2, 3 を繰り返す。

Step 5: 得られた $\mathbf{p}_i, q_i, \mathbf{w}_i$ ($i = 1 \dots k$) によって回帰係数 \mathbf{b} と切片 b_0 を計算する。

$$\mathbf{P} = [\mathbf{p}_1 \dots \mathbf{p}_k] \quad (5.6)$$

$$\mathbf{q} = [q_1 \dots q_k]^T \quad (5.7)$$

$$\mathbf{W} = [\mathbf{w}_1 \dots \mathbf{w}_k] \quad (5.8)$$

$$\mathbf{b} = \mathbf{W}(\mathbf{P}^T \mathbf{W})^{-1} \mathbf{q} \quad (5.9)$$

$$b_0 = q_1 - \mathbf{p}_1^T \mathbf{b} \quad (5.10)$$

これにより得られる PLS 回帰モデルは \mathbf{b} および b_0 であり, あらたな特徴量ベクトル \mathbf{x}' が得られたときの推定値 \hat{y} は次のように表される.

$$\hat{y} = \mathbf{x}' \mathbf{b} + b_0 \quad (5.11)$$

PLS 回帰モデルの計算にはスコア数を決定する必要がある. 一般に大すぎるスコア数はオーバーフィッティング, 少なすぎるスコア数はアンダーフィッティングを起こしやすく, 推定精度悪化の原因となる. そのため与えられたデータに対して適切なスコア数を決定する必要がある. スコア数の決定法にはいくつかの方法があるが, 本論文では比較的少数のスコア数を選択できるとされている Wold's R 基準[65]でスコア数を決定した. 以下に predictive residual sum of squares(PRESS)[65]を用いた Wold's R 基準によるスコア数の決定について説明する.

学習データ数を N とすると, スコア数 k 個における $PRESS_k$ は次式で表される.

$$PRESS_k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_{(i)}^k)^2 \quad (5.12)$$

ここで y_i は i 番目の実測値, $\hat{y}_{(i)}^k$ がスコア数 k における i 番目のデータを除いた回帰モデルによる i 番目のデータの推定値である. これは leave one out 交差確認法の推定値である. このとき Wold's R 基準値 R_k は次式で表される.

$$R_k = \frac{PRESS_{k+1}}{PRESS_k} \quad (5.13)$$

Wold's R 基準では $R_k > 1$ となる最初の k , つまり $PRESS_k$ の最初の極小値を最適なスコア数とする.

5.6 血圧推定実験

5.6.1 データの測定

実験には, 265 名の被験者が参加した. 被験者全員に実験の趣旨と取得するデータについての同意を得て, 金井病院の倫理委員会による承認を受けた. 被験者の統計を表 5-1 に示す. 収縮期血圧はカフ式血圧計 (UDEX-i, キヤノン製) で測定された. PPG センサーは, 赤色波長 660nm とフォトダイオードで, サンプリング周波数 200Hz で測定された. 被験者は, 5 分の安静の後, 上腕カフで血圧を測定, その直後に PPG を 20 秒間測定した. また測定された PPG は, ノイズの除去のためにカットオフ周波数 10Hz のローパスフィルタで処理された.

表 5-1. 被験者の統計

Characteristic	Mean	Standard deviation
Systolic blood pressure (mmHg)	133.1	18.4
Age (year)	62.8	16.8
Height (cm)	157.3	7.1
weight (kg)	57.1	10.1

5.6.2 重回帰分析と波高比特徴量による方法との比較

血圧推定実験では, 提案手法の従来の波高比および重回帰モデルを用いた手法との精度比較をする. 比較手法(1)は波高比特徴量と重回帰モデル, 比較手法(2)は等高線ベ-

ス特徴量と重回帰モデルである。比較手法(2)において、等高線ベース特徴量数が合計 80 個と多量であり、また特徴量間の相関も高いため、収縮期血圧との相関係数の絶対値が 0.3 を超える等高線ベース特徴量を選択し、これらで赤池情報量基準の変数増減法による重回帰モデルの学習をおこなった。精度確認では、いずれの手法も 180 件のサンプルを学習データとし、残りの 85 件をテストデータとした。

5.7 結果

提案手法の PLS 回帰モデルでは、学習データの leave one out 交差確認法で PRESS が計算され、Wold's R 基準により PLS 推定モデルのスコア数は 6 となった。また比較手法(2)で収縮期血圧との相関係数の絶対値が 0.3 を超えた等高線ベース特徴量数は 20 個であり、ここから変数増減法によって最終的に 5 個の等高線特徴がモデルとして選択された。提案手法および 2 つの比較手法による、上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の相関係数、それらの誤差の標準偏差を表 5-2 に示す。またそれらの散布図を図 5-9 に示す。また、上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の Bland-Altman 分析[72]の結果を表 5-3 に示す。Bland-Altman 分析はある対象の 2 つの異なる測定方法(本実験の場合、上腕カフによる血圧と推定モデルによる血圧推定値)の一致度を評価する分析である。この Bland-Altman プロットを図 5-10 に示す。

上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の相関係数、および誤差の標準偏差では、提案手法が最も良い結果となった。また、Bland-Altman 分析では、95%同意区間

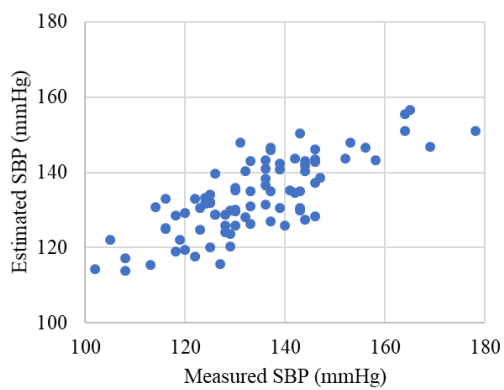
表 5-2. 収縮期血圧測定値と推定値の相関係数と誤差標準偏差

Method	R	Error SD (mmHg)
Proposed	0.78	9.09
Comparison 1	0.58	11.76
Comparison 2	0.62	11.20

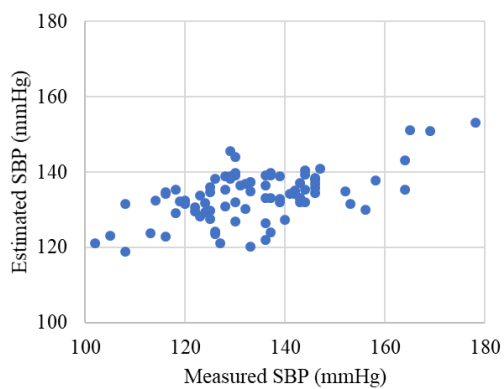
表 5-3. Bland-Altman 分析の結果

Method	R	Mean (mmHg)	SD \times 1.96 (mmHg)
Proposed	-0.51	-0.28	17.92
Comparison 1	-0.72	-0.15	23.19
Comparison 2	-0.53	-1.21	22.10

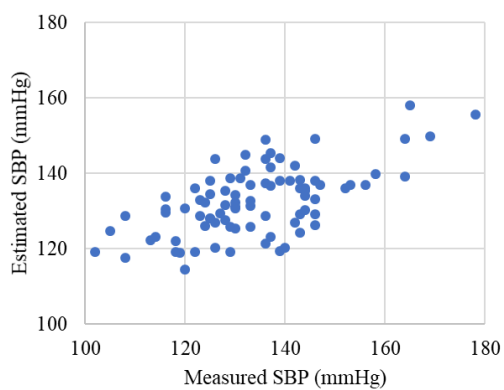
(誤差が正規分布すると仮定した場合、95%の誤差がこの区間に収まる)の幅は、提案手法が最も狭い結果となった。



(a)

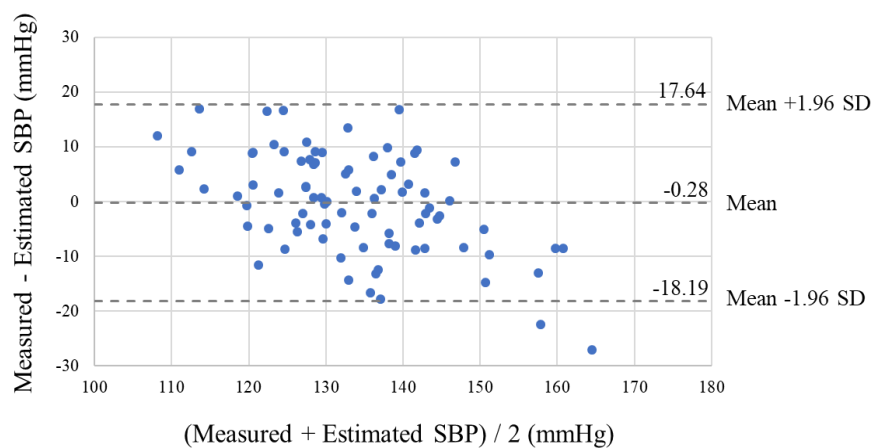


(b)

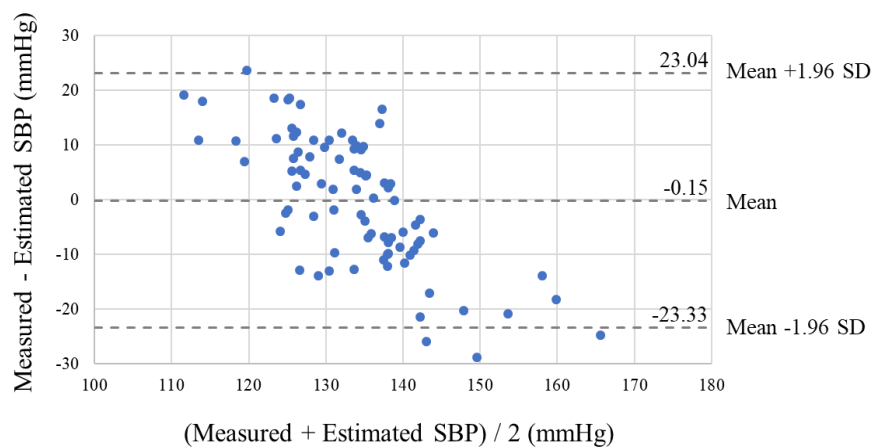


(c)

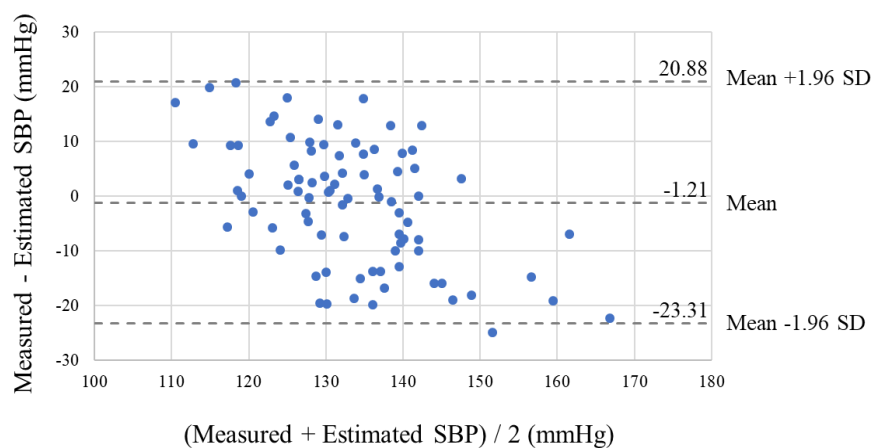
図 5-9. 収縮期血圧測定値と推定値の散布図, (a)提案手法, (b)比較手法(1), (c)比較手法(2)



(a)



(b)



(c)

図 5-10. Bland-Altman プロット, (a)提案手法, (b)比較手法(1), (c) 比較手法(2)

5.8 他研究の手法との比較

前節では等高線ベース特徴量と PLS 回帰の組み合わせによる提案手法の優位性を確認したが、カフレス血圧推定法としての優位性を示すために、提案手法と類似した 2 つの事例ベースの推定手法との推定精度を比較する。比較対象は、Kurylyak ら[60]の手法と岸本ら[67]の手法である。この 2 つの手法は PPG のみを使用し、生理学的または機械的モデルを仮定せず直接血圧参照を教師信号として推定する点で提案手法と類似している。本節の比較では、提案手法を含むいずれの手法においても実験で測定したデータを使用し、同じランダム分割されたデータによる 10 分割交差確認によって手法の精度を比較する。また提案法の PLS 回帰のスコア数は、交差確認の各学習データ内で leave one out 交差確認をしてそれによる Wold's R 基準でそれぞれ決定される。なお、ここでは Kurylyak らの手法を比較手法(3)、岸本らの手法を比較手法(4)とする。

・Kurylyak らの手法

Kurylyak らの方法は人工ニューラルネットワークによる血圧推定である。ネットワークの構造は 21 入力、4 層(隠れ層 2)である。隠れ層のニューロン数はそれぞれ 35, と 20 である。入力の特徴量は図 5-5 の特徴量に加え、その一部の特徴量の和と比である。以下の 21 個である:

$CP, SUT, DT, DW10, SW10 + DW10, DW10/SW10, DW25, SW25 + DW25, DW25/$

$SW25, DW33, SW33 + DW33, DW33/SW33, DW50, SW50 + DW50, DW50/$

$SW50, DW66, SW66 + DW66, DW66/SW66, DW75, SW75 + DW75, DW75/SW75.$

・岸本らの手法

岸本らの手法は、SVR による血圧推定である。使用する特徴量は図 5-6 の PPG の各ピーク波高である PW, TW, DN, DW , 規格化していない SDPPG の各ピーク波高である a, b, c, d, e , PPG の PW からの各ピーク時間である $t1, t2, t3$, SDPPG の a からの各ピーク時間である tb, tc, td, te , SDPPG の波高比である $b/a, c/a, d/a, e/a$, および PPG 波形面積の 21 個である。

5.9 他研究の手法との比較結果

提案手法および 2 つの他研究の手法による、上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の相関係数、それらの誤差の標準偏差を表 5-4 に示す。またそれらの散布図を図 5-11 に示す。また、上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の Bland-Altman 分析の結果を表 5-5 に示す。この Bland-Altman プロットを図 5-12 に示す。

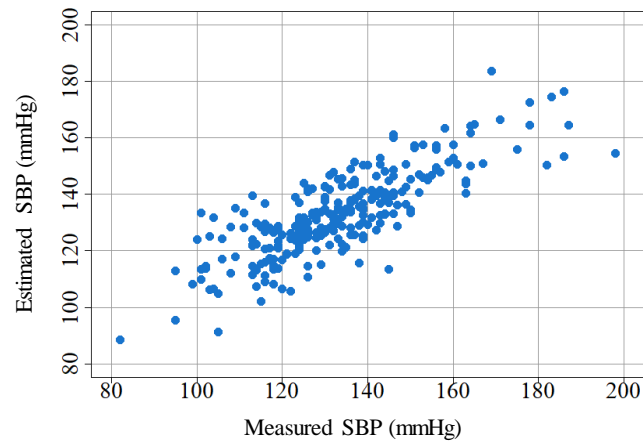
表 5-4. 収縮期血圧測定値と推定値の相関係数と誤差標準偏差

Method	R	Error SD (mmHg)
Proposed	0.81	10.73
Comparison 3	0.72	12.78
Comparison 4	0.73	14.08

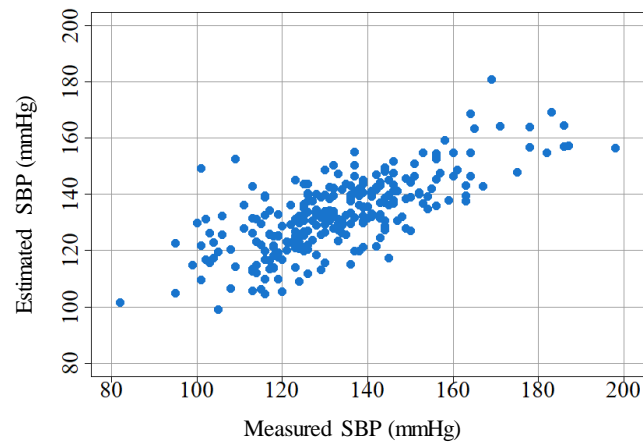
表 5-5. Bland-Altman 分析の結果

Method	R	Mean (mmHg)	SD \times 1.96 (mmHg)
Proposed	0.34	0.00	21.03
Comparison 3	0.43	0.00	25.05
Comparison 4	0.84	0.30	27.60

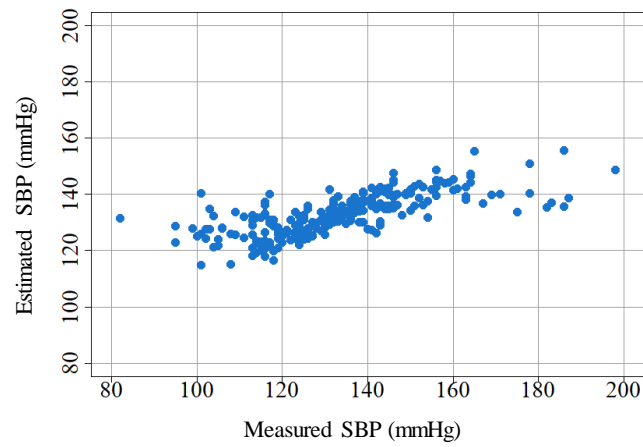
上腕カフによる収縮期血圧と推定された収縮期血圧の相関係数、および誤差の標準偏差では、提案手法が最も良い結果となった。また、Bland-Altman 分析では、95%同意区間の幅は、提案手法が最も狭い結果となった。



(a)

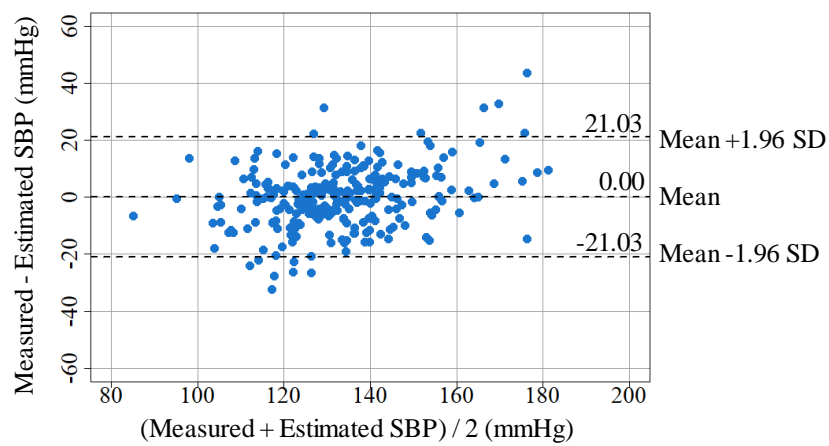


(b)

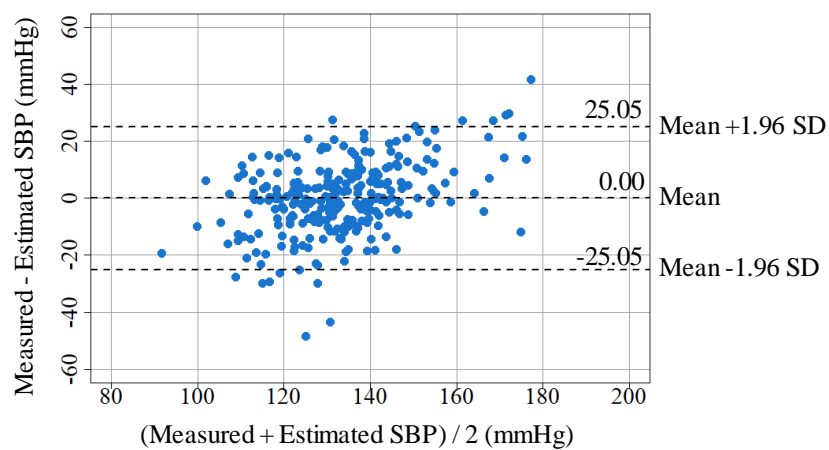


(c)

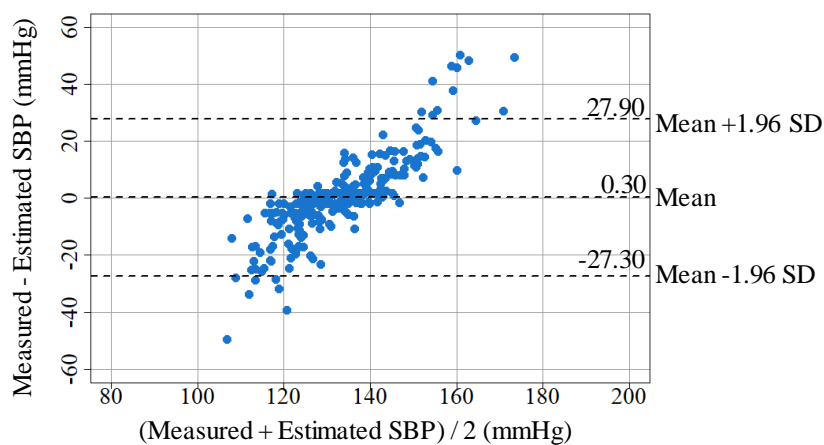
図. 5-11 収縮期血圧測定値と推定値の散布図, (a)提案手法, (b)比較手法(3),
(c) 比較手法(4)



(a)



(b)



(c)

図. 5-12 Bland-Altman プロット, (a)提案手法, (b)比較手法(3), (c)比較手法(4)

5.10 考察

提案手法が波高比特徴量と重回帰分析の血圧推定比較実験において最も良い結果となった理由を考察する. 提案手法では Wold's R 基準によりスコア数は 6 となったが, 比較手法(1)では波高比特徴量は 4 個, 比較手法(2)では等高線特徴 5 個が選択された. 提案手法のスコアはすべて線形独立であるが, いずれの比較手法も提案手法に比べ特徴量数が少なく, またモデル内の特徴量同士が必ずしも独立でないため, 提案手法のモデルの説明力が高くなり精度が良くなったと考えられる.

提案手法の血圧推定精度を英国高血圧学会 (BHS) の規格[73]で評価した. 表 5-6 は, BHS 血圧測定等級の要約である. BHS の規格では, 聴診法による血圧値を基準血圧値としているが, これを自動オシロメトリック血圧計による収縮期血圧値で代用した. これを踏まえて, 提案手法の収縮期血圧値の推定精度を BHS 規格に照らし合わせた. 被験者に対して提案手法では, 収縮期血圧値の絶対誤差が 5 mmHg 以内である被験者の累積割合は 38%, 10 mm Hg で 78%, および 15 mm Hg 以内で 91%であった. その結果, 提案法の等級は D である. したがって, 提案した収縮期血圧値推定法は臨床用途には適していない.

比較手法(3)と(4)の比較では, 精度で提案手法が優った. Bland-Altman プロットを見ると, 提案手法と比較手法(3)では似た傾向となっている. しかし比較手法(4)では大きな正の相関がある. これは, 測定血圧の平均から離れた低いあるいは高い血圧の推定がうまくいっていないことを意味する. このような傾向は, 推定モデルが十分な複雑さを持って学習できなかった場合に生じる. 比較実験においては比較手法(4)のハイパーパラメータは交差確認時の学習データ内でおこなわれたが, そこで十分に複雑なモデルを学習できなかったと考えられる. 比較手法(3)では 15000 件を超える規模のデータ(学習データはその 70%)を使用している. また比較手法(4)では 691 件(学習データは 600 件)のデータでおこなわれた.

表 5-6. 英国高血圧学会の血圧測定等級の規格

Grade	Absolute difference between standard and test device (%)		
	≤5 mmHg	≤10 mmHg	≤15 mmHg
A	60	85	95
B	50	75	90
C	40	65	80
D	Worse than C		

いずれも今回の実験データの規模よりも大きい。したがって、提案手法の優位性を示すためには、今後公開された大規模データによる検証が必要と考えられる。

提案手法のカフレス血圧推定研究の中での位置づけを説明するために、提案手法と従来のカフレス血圧推定法を比較する。まず提案手法の特徴について述べる。提案手法では、血圧の推定前のキャリブレーションは不要であり、PPG 以外の情報は血圧の推定には不要である。Shin ら[66]の血圧推定法では、血圧と、PPG 特徴量と被験者の身長を組み合わせた指標との相関を解析した。そこで提案された指標と収縮期血圧の間の相関係数は 0.826 であり、これは本テーマの提案手法の結果 (0.78) よりも高い。しかしながら、この研究では、相関分析は単一のデータセット内でおこなわれた。一方、本テーマの実験では、学習データとテストデータを分割して精度を確認した。個人ごとに血圧推定モデルを構築するカフレス血圧推定法が提案された[63]。ただし、この方法では定期的なキャリブレーションが必要である。Choudhury ら[65]は、Windkessel モデルに基づくカフレス血圧推定法を提案した。この方法では、Windkessel モデルの 2 つのパラメータが PPG の特徴量を使って推定される。この方法で使用する PPG 波形特徴量の数は比較的少なく、4 つであった。PLS 回帰を使用した本テーマの提案手法では、血圧に関連する 6 つのスコアが得られたが、他の手法で用いられた特徴量をモデルに導入することで提案手法の推定精度を改善できる可能性がある。

5.11 まとめ

このテーマでは、簡便なカフレス血圧測定を実現するために、その前段階として PPG による血圧推定法を提案した。この方法では、血圧との相関が報告された SDPPG の等高線ベース特徴量を用い、PLS 回帰で収縮期血圧を推定する較正が不要なモデルを学習した。本手法の推定精度と波高比と重回帰によるモデルおよび等高線ベース特徴量と重回帰によるモデルの推定精度を比較した。結果では、提案手法が比較手法に優る推定精度を持つことを確認した。提案した収縮期血圧推定法の精度は英国高血圧学会の測定機器に関する規格に照合され、臨床用途に十分な精度には達していない結果となった。また、PPG のみを用い、同じ事例ベースの血圧推定をした従来手法との比較でも、提案手法の精度が優る結果となった。提案手法では PPG のみが使用され、他の利用者の属性は使用されなかつ

たため、簡便な方法といえる。これらのことから、このテーマの結果によって、カフレス血圧測定の実現には至らなかったものの、一定の進歩があったと考える。カフレス血圧測定の実現のためには、医療機器としてすでに認められるカフ式血圧計と同程度の精度が必要であろう。提案手法の精度を向上させるために、従来研究で提案された他の波形特徴量を利用することや、プライバシーの保護に留意して利用者の属性を推定に利用することが考えられる。

第 6 章 PPG による血管年齢推定

6.1 はじめに

血管年齢は生活習慣病と強く関係しており重大な疾病のリスク指標の1つである。医療機関で測定される血管機能の指標として PWV や CAVI がある。PWV はすでに多くの心血管疾患との関連が研究され、心血管機能の指標としてゴールドスタンダードとなっている。PWV は測定時の被験者の血圧によって変化するが、CAVI は血圧の影響を受けにくい指標とされている。また CAVI ではその値を変換し血管年齢として表示することもできる。しかしながら PWV と CAVI の測定には病院での大がかりな装置が必要であり、手軽に測定できない。

これらの観点から、血管年齢をスマートフォンなどのモバイル機器で手軽に測定できれば、心血管機能の評価および管理に果たす役割は大きいと考えられる。そこでこのテーマでは、スマートフォンの筐体を実装された PPG センサーを用いて、手軽に血管年齢を測定するための推定法を提案する。推定の参照値として CAVI による血管年齢を用いる。

6.2 CAVI とその測定

脈波の伝搬速度である PWV は、測定時の血圧に依存して変化するために、動脈の硬さを正確に表せていなかった。それに対して CAVI は血圧への依存性が低く動脈の硬さを高い再現性を持って測定できるとされる。また CAVI は動脈の硬さに関連する疾患との関係も研究されており、血管の老化状態の指標として普及している。CAVI の測定では心電計、心音計、上腕カフおよび足首カフを被験者に装着し、心音、上腕脈波形および足首脈波形を測定して心弁口部－足首間の脈波伝播時間 T を得る(図 6-1)。同時に上腕カフより収縮期血圧 P_s と拡張期血圧 P_d を得る。心弁口部－足首間の距離 L を T で除して PWV を得る。

$$PWV = \frac{L}{T} \quad (4.1)$$

また CAVI は血管固有の硬さを示すスティフネスパラメータ β に基づく指標である[17]. β は、血管径を D , 心拍出によるその最大変化量を ΔD とし、前述の血圧 P_s, P_d を用いれば下記のように表現される.

$$\beta = \ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) \cdot \frac{D}{\Delta D} \quad (4.2)$$

一方で PWV は、血管内容積を V , 心拍出によるその最大変化量を ΔV , 血液密度 ρ , 脈圧 $\Delta P = P_s - P_d$ を用いて以下の式で表現される.

$$PWV^2 = \frac{\Delta P}{\rho} \cdot \frac{V}{\Delta V} \quad (4.3)$$

また管内容積 V の変化率と管径変化率の関係式は、

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{2\Delta D}{D} \quad (4.4)$$

であり、(2), (3) 式から管径変化率の逆数を求める.

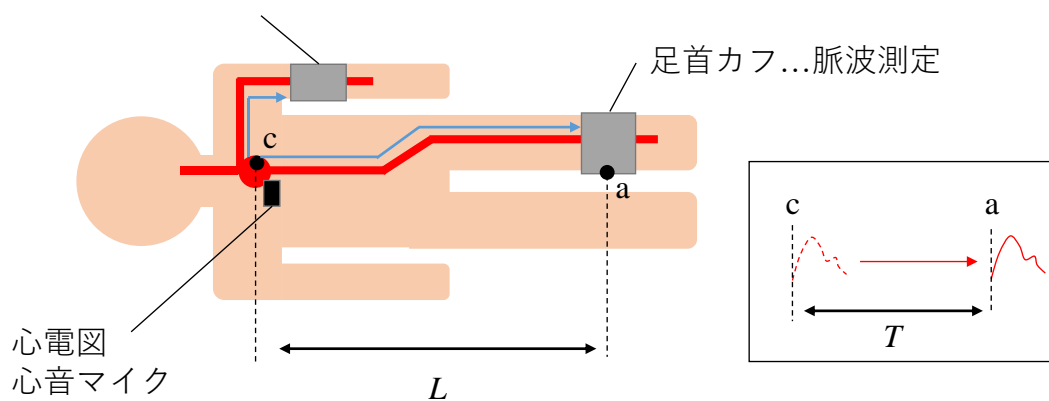
$$\frac{D}{\Delta D} = \frac{2\rho}{\Delta P} \cdot PWV^2 \quad (4.5)$$

これを β に代入し、係数 a と b を用い従来の PWV と同じスケールになるように変換をして無次元量の CAVI が求められる.

$$CAVI = a \cdot \left(\frac{2\rho}{\Delta P} \cdot \ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) \cdot PWV^2\right) + b \quad (4.6)$$

上腕カフ...

脈波, 拡張期血圧(P_s), 収縮期血圧測定(P_d)



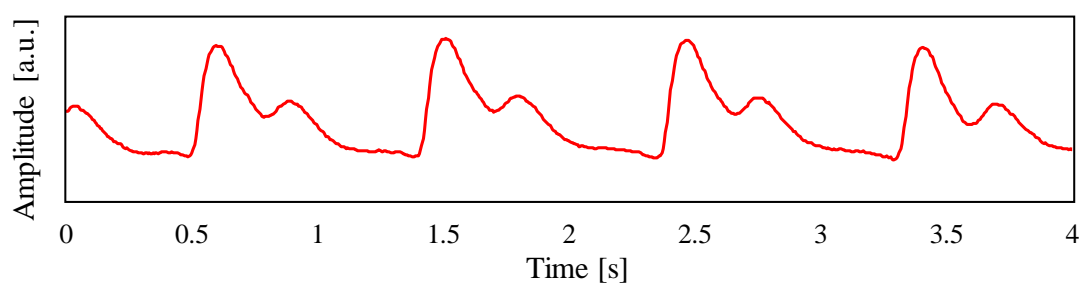
$$PWV = L/T$$
$$CAVI = a \cdot \left(\frac{2\rho}{\Delta P} \cdot \ln \left(\frac{P_s}{P_d} \right) \cdot PWV^2 \right) + b$$

図 6-1. CAVI の測定

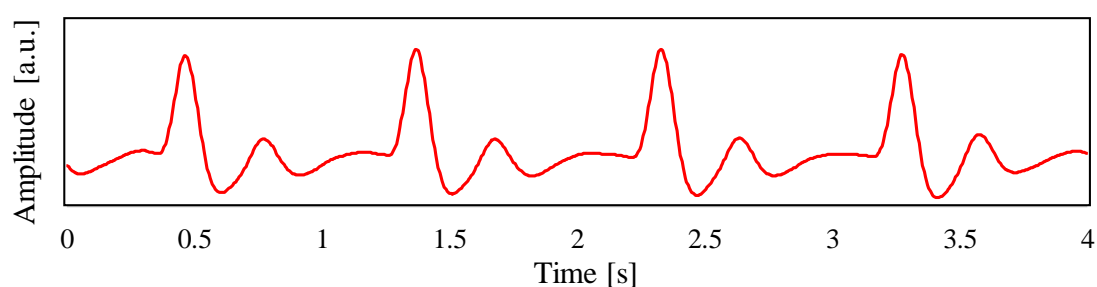
6.3 PPG と血管年齢

PPG と SDPPG は血管年齢をはじめとする心血管機能の評価に広く用いられている. SDPPG では b/a , c/a , d/a , e/a およびそれらの組み合わせが SDPPG の波高比特徴量として利用されており, 血管機能や血圧との関係性について研究されている. さらに SDPPG の各ピーク間時間を特徴量として利用した研究も存在している[25,67]. しかし一部の被測定者では, これらのピークのうち特に c と d のピークが消失する場合があります, それにより波高比特徴量が抽出できない問題があった[26,27].

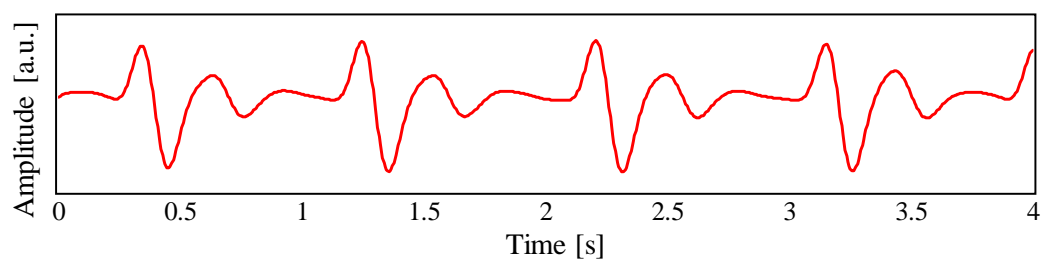
この問題に対応するために, 中矢らは等高線ベース特徴量を提案している[54]. この特徴量は SDPPG のピークの存在によらず抽出できるため, ピークが消失したり明確でない波形からも特徴量が抽出できる. 等高線ベース特徴量は中矢らによって血圧との相関があることが報告されたが, 一般に血圧の上昇の要因として動脈硬化などの血管機能の低下があるため, 血管年齢の推定にも有効であると考えた. このテーマでは日常的に使用するスマートフォンに搭載する血管年齢推定機能を開発しているため, どのような利用者でも確実に特徴量が抽出できることが重要であり, このテーマでも等高線ベース特徴量を使用する.



(a) PPG waveform



(b) FDPPG waveform



(c) SDPPG waveform

図 6-2. PPG とその微分波形, (a)PPG, (b)FDPPG, (c)SDPPG

6.4 提案手法

提案手法では、波形特徴量を説明変数とした PLS 回帰によって CAVI 血管年齢推定をおこなう。なお本研究の PLS 回帰のアルゴリズムは本論文の第 5 章 5.5.3 のアルゴリズムと同じであり、こちらを参照されたい。

提案手法で使用する特徴量は PPG, FDPPG, SDPPG から抽出した等高線ベース特徴

量である。このテーマではより多くの PPG の情報を活用するために、PPG, FDPPG, SDPPG の 3 種類の波形(図 6-2)の等高線ベース特徴量を用いる。提案手法の性能比較のために使用する特徴量は、SDPPG から抽出した波高比特徴量である。以下、これらの特徴量を説明する。

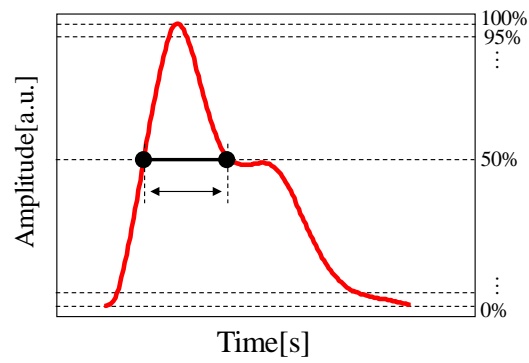
・等高線ベース特徴量

等高線ベース特徴量は波形に等高線を引き、その等高線が波形内部に存在する長さ(存在量)、等高線と波形の交点の数(変化量)、の 2 種類の特徴量からなる。等高線ベース特徴量の抽出方法は 5.5.1 と同様である。ただし、このテーマでは、より多くの情報を得るために抽出の対象として PPG, FDPPG, SDPPG 3 種類の波形を利用する。図 6-3 に PPG, FDPPG, SDPPG の波形の例を示す。

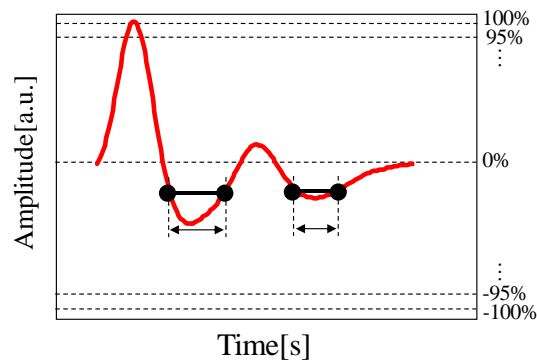
等高線の間隔は中矢らにならい 5%とし、等高線の範囲は PPG では 0%から 95%, FDPPG と SDPPG では -100%から 95%とした。これにより抽出される等高線ベース特徴量の数の合計は $(20+40+40) \times 2$ 種類 = 200 個となる。なお、いずれの波形においても 100%における等高線ベース特徴量は変化量で常に 1, 存在量で常に 0 となるため、これらを使用しない。

・波高比特徴量

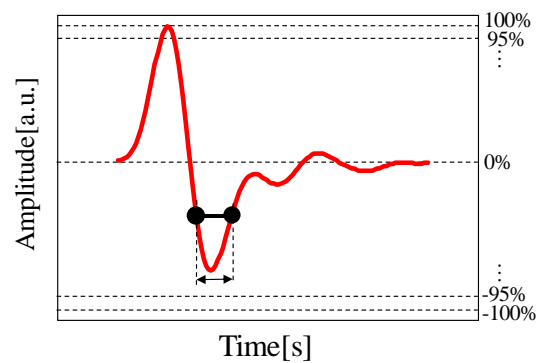
波高比特徴量は、a 波以外の各ピークの基線からの高さを a 波の高さで除した b/a , c/a , d/a , e/a の 4 種類と、さらに各ピーク間時間も特徴量として利用する。ピーク間時間の数は、1 拍 SDPPG 波形内のピークが 5 種類あるとして ${}_5C_2=10$ 種類である。このテーマではこれらの $4+10=14$ 種類を波高比特徴量とする。



(a)



(b)



(c)

図 6-3. 等高線ベース特徴量, (a)PPG, (b)FDPPG, (c)SDPPG

6.5 CAVI 血管年齢推定実験

提案する等高線ベース特徴量を用いた PLS 回帰による CAVI 値推定手法の精度を確認するために実験をおこなった. 比較する手法は, SDPPG の波高比特徴量を用いた PLS 回帰による CAVI 値推定手法である.

6.5.1 被験者とデータ

実験に参加した被験者は 57 名 (男性 33, 女性 24) であった. 被験者の年齢の平均と標

準偏差はそれぞれ 49.5 歳と 20.6 歳, CAVI 血管年齢値の平均と標準偏差はそれぞれ 48.7 と 22.2 であった. 事前に金井病院倫理委員会の許可を受け, 被験者に実験の趣旨を説明し, 同意を得た後にデータを取得した.

本実験に使用した CAVI 測定装置は血圧脈波検査装置 VS-1500A(フクダ電子製)である. 被験者は水平な検査用ベッド上に仰臥位で 10 分間の安静の後, 両上腕カフ, 両足首カフ, 心電電極, 心音マイクを装着して測定をおこなった.

PPG は実験用に製作したスマートフォン筐体を用いた反射型 PPG センサーであり, サンプリング周波数 200Hz, 分解能 16bit, 光源は IR である. PPG 測定時の姿勢の例を図 6-4 に示す. PPG は CAVI 測定後, CAVI 測定器を取り外して 5 分間の安静座位経過後において, スマートフォンを胸の高さで保持し, 左手の人差し指にて 30 秒間の測定をおこなった. 日常的な利用では測定時間が短い方が望ましいので, 測定時間が 20 秒, 10 秒の場合の推定結果も確認する. そのための 20 秒および 10 秒の PPG データは 30 秒間のデータの開始点からそれぞれの秒数切り出された.

各被験者において CAVI 値と PPG データが測定された. 測定されたデータは 1 つの CAVI 値と複数の拍をからなる PPG レコードである. 単一の CAVI 値と PPG レコードから抽出された複数の特徴量を対応させるために, 複数の拍による特徴量を平均し, 1 つのデータサンプルとした. なお波高比特徴量について, 抽出できない拍があった場合, 同じ PPG レコード内で抽出できた波高比特徴量のみで平均した.

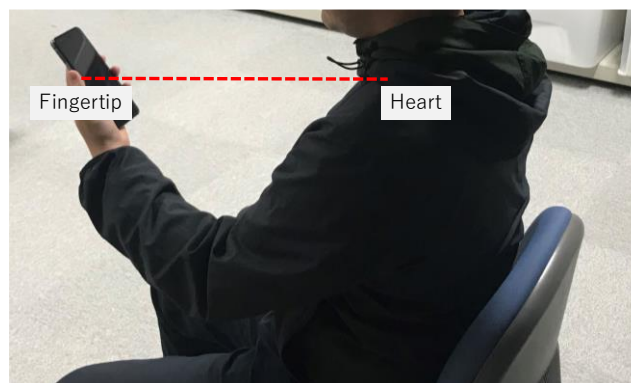


図 6-4. スマートフォンによる PPG の測定姿勢

6.5.2 PLS 回帰モデルの学習と精度評価指標

PLS 回帰モデルの学習のため、得られたデータセットの特徴量のうち、すべてのサンプルで同じ値となったものを削除した。等高線ベース特徴量では全 200 個のうち 57 個の特徴量が削除され、計 143 個が使用された。波高比特特徴量ではこのような特徴量は無かった。提案手法と比較手法のスコア数が 1 から 10 までの PRESS を図 6-5 に示す。Wold's R 基準により、提案手法の PLS 回帰モデルではスコア数は 5 と決定された。同様に比較手法の PLS 回帰モデルではスコア数は 3 と決定された。

提案手法と比較手法による PLS 回帰モデルの Leave one out 交差確認法によって、各データの CAVI 推定値が得られる。これと CAVI 測定値を比較して、各手法の推定精度を評価した。なお 20 秒および 10 秒のデータの Leave one out 交差確認では、PLS 回帰モデルは 30 秒の PPG データで学習したものを使用し、テストデータに 20 秒および 10 秒の PPG データを使用した。これは実用の場面より、学習済みの PLS 回帰モデルがあらかじめ機器に実装されていることを想定したものである。

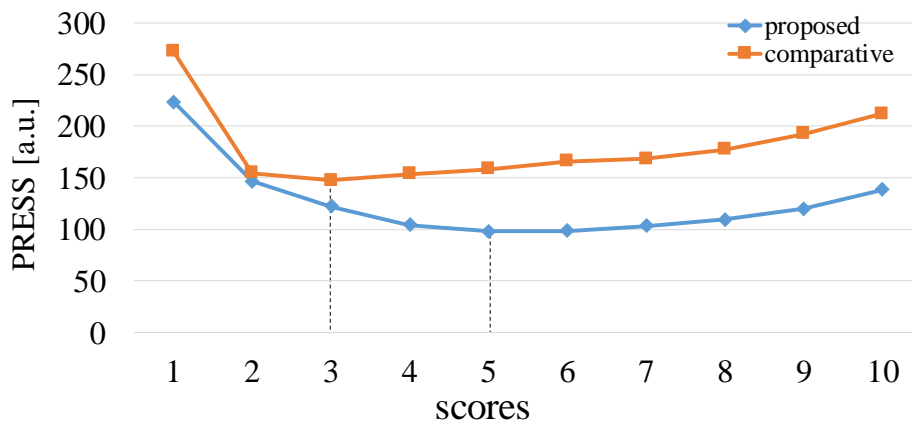


図 6-5. スコア数による PRESS の変化

推定精度の評価指標は CAVI 測定値と CAVI 推定値の重相関係数 R 、およびその root mean square error ($RMSE$)である。 y_i と \hat{y}_i を i 番目の測定値と推定値、 \bar{y} を測定値の平均とすると R および $RMSE$ は以下の式で表される。

$$R = \sqrt{1 - \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}} \quad (4.7)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (4.8)$$

R は高ければ推定精度が良いことを示し、 $RMSE$ は低ければ推定精度が良いことを示す。

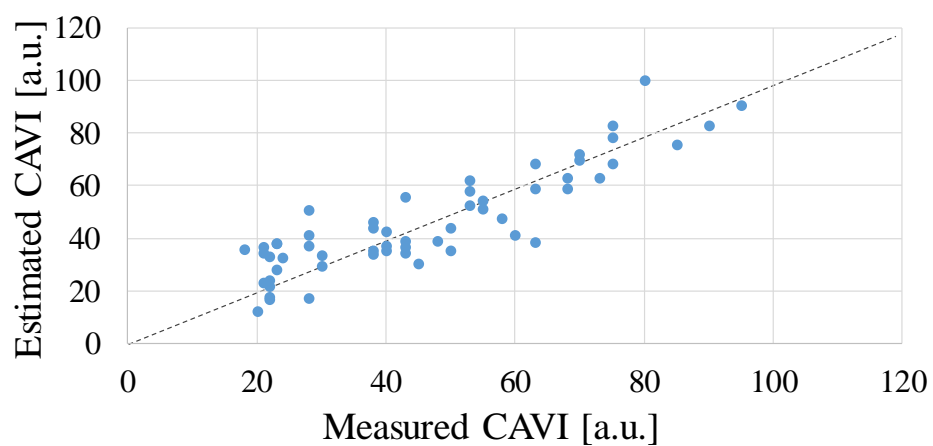
6.6 結果

推定精度評価実験で得られた提案手法および比較手法の CAVI 測定値と推定値による重相関係数 R と $RMSE$ を表 6-1 に示す。また提案手法と比較手法の CAVI 測定値と推定値の散布図を図 6-6, 6-7 にそれぞれ示す。 R と $RMSE$ はいずれの測定時間においても提案手法が良い結果となった。PPG の測定時間の短縮による推定精度の変化について、若干の精度悪化があったものの、提案手法と比較手法ともに大きな悪化はみられなかった。ただし比較手法の測定時間 10 秒による推定では、1 件の PPG レコードから計算された SDPPG において c および d 波が完全に欠損したため、このテストデータによる推定ができなかった。

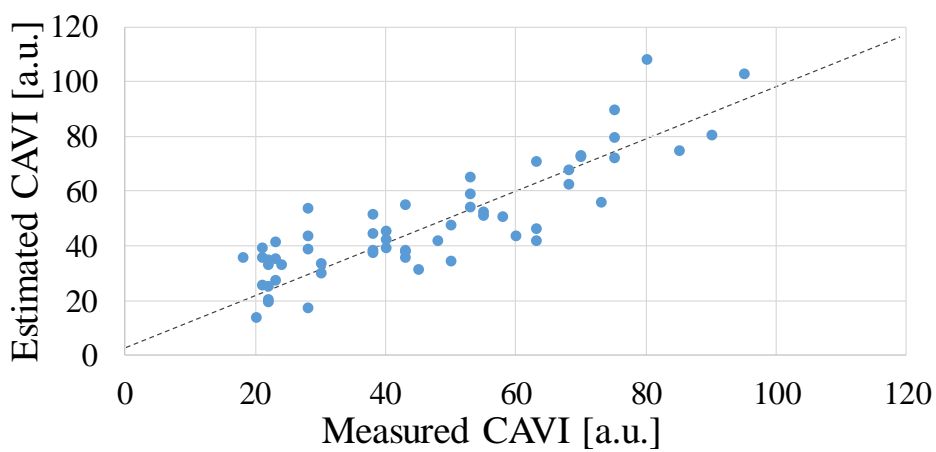
測定時間 30 秒の結果の Bland-Altman 分析のプロットを図 6-8 に示す。これより提案手法の誤差が比較手法に比べて小さいことが分かる。この Bland-Altman 分析の相関係数は提案手法で $R=0.13$ 、比較手法で $R=0.27$ と小さくなく、誤差平均も 0 に近いいため、双方のプロットから比例誤差と固定誤差は確認されなかった。

表 6-1. CAVI 測定値と推定値の相関係数と RMSE

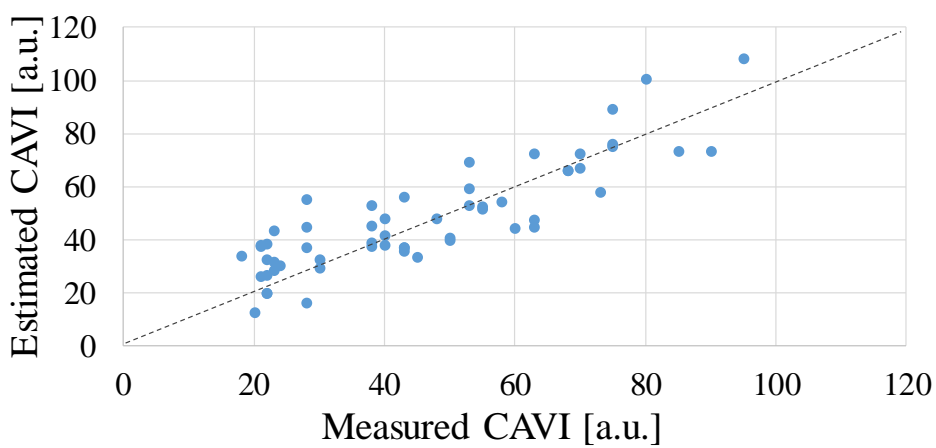
	Time (s)	R	RMSE (a.u.)
Proposed method	30	0.88	10.09
	20	0.86	10.80
	10	0.86	10.89
Comparative method	30	0.80	12.56
	20	0.80	12.69
	10	0.77	13.32



(a) 30s PPG

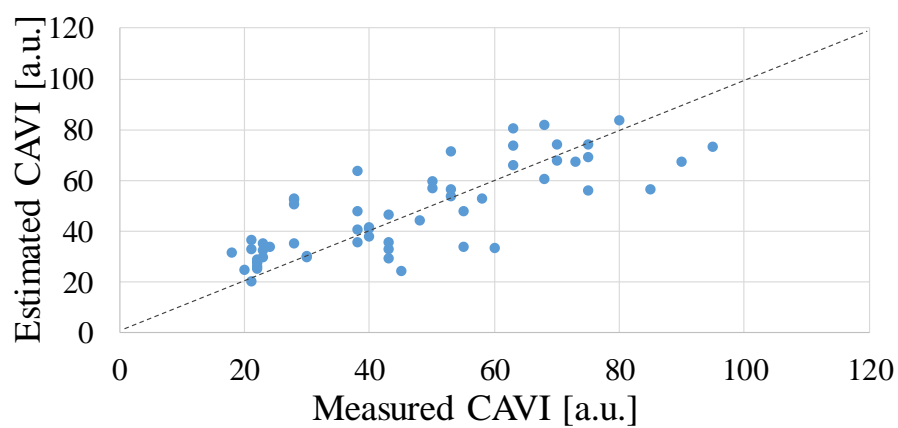


(b) 20s PPG

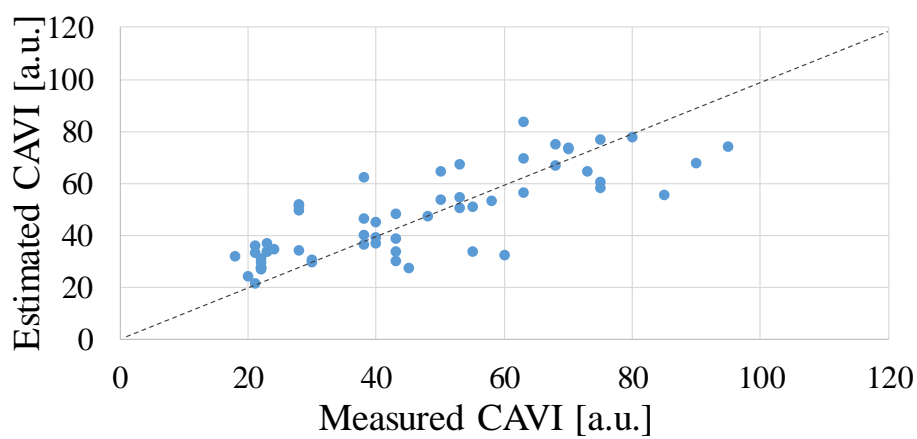


(c) 10s PPG

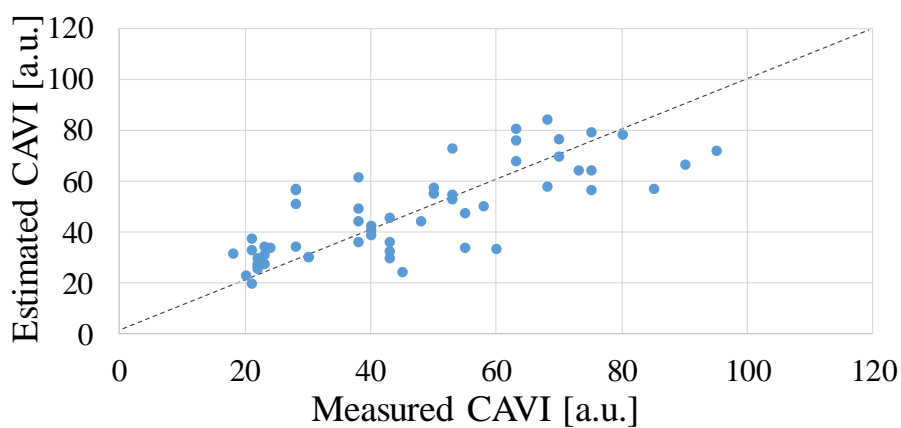
図 6-6. 提案手法の CAVI 測定値と推定値の散布図



(c) 30s PPG

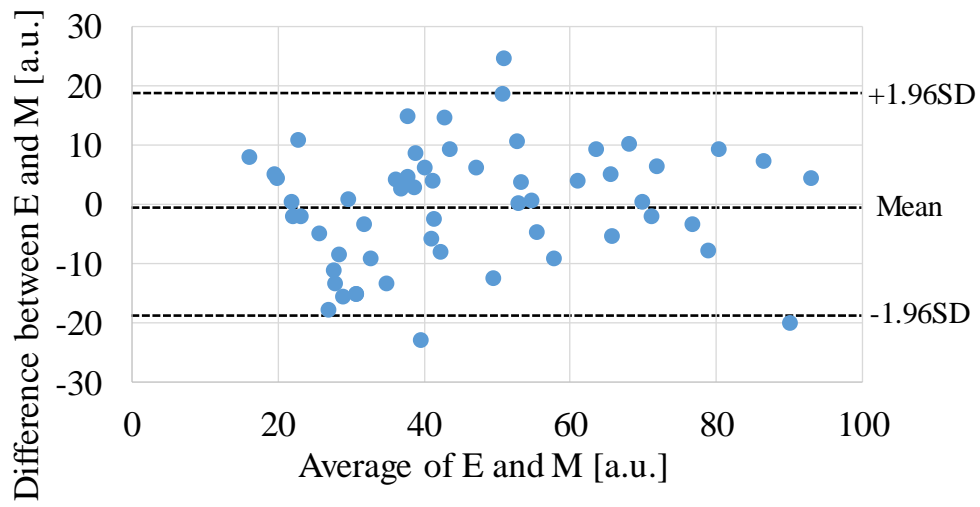


(d) 20s PPG

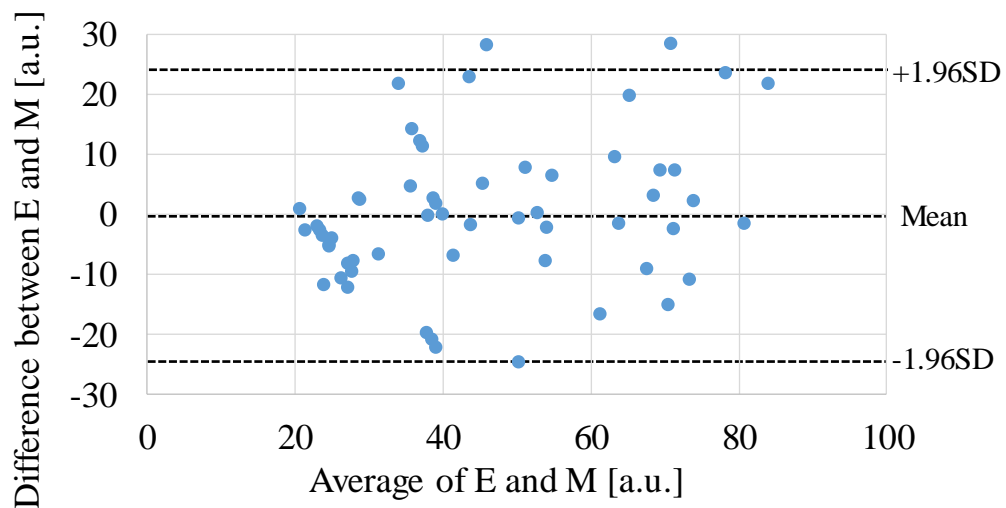


(c) 10s PPG

図 6-7. 比較手法の CAVI 測定値と推定値の散布図



(a) Proposed method



(b) Comparative method

図 6-8. 提案手法と比較手法の 30 秒結果の Bland-Altman プロット

6.7 考察

実験結果より提案手法が比較手法の精度を上回った原因を考察する。Wold's R 基準で選択された最適なスコア数は、提案手法で 5、比較手法で 3 であった。PLS 回帰において、スコアは独立かつ以前の回帰残差を説明するように選ばれる。そのためスコア数が多い提案手法が回帰の説明力が高く、推定精度が良くなったと考えられる。提案手法の PLS 回帰で使用された等高線ベース特徴量数は 143 個であり、比較手法の波高比特徴量は 14 個であったため、等高線ベース特徴量が独立しかつ回帰に有効な成分をより多く持っていたと考えられる。

提案手法と比較手法の測定時間短縮による顕著な精度悪化がみられなかったことについて考察する。これは、本実験の PPG が被験者の安静、病院の検査室内での測定という整った条件で測定され、各被験者の PPG 波形がレコード内で均一であったためと考えられる。脈波波形特徴量は最低 1 拍の波形から抽出できるが、通常 PPG 波形は拍毎にばらつきを持つため、複数の拍の平均を用いることが安定した推定には必要である。30 秒に比較して 20 秒と 10 秒の推定精度はわずかであるが悪化がみられた。今後、実用上必要な精度と許容できる測定時間を考慮して、適切な測定時間を決定する必要があるだろう。

6.8 まとめ

このテーマでは PPG による簡便な血管年齢の測定を目指し、再現性の高い血管の老化状態の指標である CAVI 値を脈波の波形特徴量から推定し、その精度を確認した。提案手法では脈波波形によらず確実に抽出が可能な等高線ベース特徴量を使用した。

提案手法と比較手法の波高比特徴量での PLS 回帰による CAVI 推定精度比較においては、提案手法が良い結果となった。ただし提案手法の PLS 回帰計算には 143 個の特徴量を使用しており、モバイル機器への実装の際には計算負荷が大きいと考えられる。また、このテーマでは PLS 回帰を用いたが、被験者数を増やしていくことで非線形の回帰手法の方が高い推定精度を得られる場合も考えられる。以上より、回帰に使用する特徴量の削減と推定精度改善のための他手法の検討を今後の研究課題とする。

なおこのテーマで提案された血管年齢推定法は、特別な手技を持たない使用者自身に

よって測定がおこなわれることを想定し、その結果により生活習慣の改善や医療機関への受診を促すことを目的としたものである。

第 7 章 結論

本研究の結果を総括し、結論を述べる。第 3 章「PPG のサンプリング周波数が波形特徴量の値に及ぼす影響の評価」の研究では、サンプリング周波数の影響を受けにくい特徴量が確認され、これにより従来有用性が示されていた特徴量のモバイル機器での利用可能性が示された。第 4 章「1 拍 PPG 波形全体を特徴量とする抽出方法とその解析」の研究では、波形の一部の情報しか得られなかった従来の特徴量の問題を指摘し、心拍成分を取り出した後に波形全体を特徴量とする方法を提案した。この特徴量の主成分分析によって、PPG の変動が比較的少数の主成分で説明されることと、この主成分が一部の従来の特徴量を代替できる可能性が示された。これにより PPG の利用方法が広がったと考えられる。「PPG によるカフレス血圧推定」では、PPG のみによる較正不要なカフレス血圧推定を提案し、同様の手法と比較して、より高精度に収縮期血圧を推定することを明らかにした。「PPG による血管年齢推定」の研究では、心血管機能の指標としてエビデンスのある CAVI 血管年齢を PPG から推定する研究がおこなわれた。従来大がかりな装置で測定されていた血管年齢の測定を、PPG でおこなえる可能性を示した。以上のことから、本研究は PPG の利用の幅を広げ、PPG による心血管機能測定の実現に進歩を与えたと結論する。

謝辞

私の博士後期課程の研究指導をしていただいた鈴木新講師に、まず一番の感謝を申し上げます。鈴木新講師のご指導、予算の支援により私の研究成果が生まれたことはいうまでもありません。

研究についての議論、データ整理など多くの協力をしていただいた旧知的メカトロニクス研究室の皆様に感謝を申し上げます。

私の研究を理解していただき、さらにデータ収集にご協力いただきました金井病院の劉和輝様に感謝を申し上げます。

株式会社富士通コネクテッドテクノロジーズの皆様には、貴重な測定機器の提供をしていただき、感謝を申し上げます。

最後に、私の博士後期課程の研究と生活を支えてくださった両親に感謝を申し上げます。

参考文献

- [1] World Health Organization, “World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs,” 2017.
- [2] 高橋和子・工藤啓・山田嘉明・邵力・石川仁・深尾彰:「生活習慣病予防における健康行動とソーシャルサポートの関連」, 日本公衆衛生雑誌, Vol.55, No.8, pp. 491-502, 2008.
- [3] 富永祐民:「生活習慣と健康づくりと生活習慣病の予防」, 中部大学生命健康科学研究所紀要, Vol.2, pp. 21-27, 2006.
- [4] V. Chandrasekaran, R. Dantu, S. Jonnada, and S. Thiyagaraja, “Cuffless Differential Blood Pressure Estimation Using Smart Phones,” IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol.60, No.4, pp.1080–1089, 2013.
- [5] B. M. Pérez, I. de la TorreDíez, M. LópezCoronado, and J. HerrerosGonzález, “Mobile Apps in Cardiology: Review,” JMIR Mhealth Uhealth, Vol. 1, No. 2, pp. 1–15, 2013.
- [6] M. N. Boulos, A. C. Brewer, C. Karimkhani, D. B. Buller, and R. P. Dellavalle, “Mobile medical and health apps: state of the art, concerns, regulatory control and certification,” Online J Public Health Inform., Vol.5, No. 3, pp. 229, 2014.
- [7] D. Phan, L. Y. Siong, P. N. Pathirana, and A. Seneviratne, “Smartwatch: Performance evaluation for long-term heart rate monitoring,” IEEE ISBB, pp. 144–147, 2015.
- [8] K. Matsumura, J. Lee, and T. Yamakoshi, “Smartphone Photoplethysmography: Toward Effective Utilization in Daily Life Measurement”, Trans. Japanese Society for Medical and Biological Engineering, Vol.54, No.3, pp.120-128, 2016.
松村健太・李知炯・山越健弘:「スマートフォン式光電容積脈波測定法 ―日常生活中における有効利用へ向けて―」, 生体医工学, Vol.54, No.3, pp.120-128, 2016.
- [9] <https://news.samsung.com/global/samsung-electronics-officially-releases-the-galaxy-s8-and-galaxy-s8-to-global-markets>(2019 年 8 月閲覧)
- [10] <http://www.fmworld.net/product/phone/f-011/>(2019 年 8 月閲覧)

- [11] C. Free, G. Phillips, L. Galli, L. Watson, L. Felix, P. Edwards, V. Patel, and A. Haines, "The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: A systematic review," *PLOS Med.*, Vol. 10, No. 1, pp. e1001362, 2013.
- [12] J. Andreu-Perez, C. C. Y. Poon, R. D. Merrifield, S. T. C. Wong, and G. Z. Yang, "Big data for health," *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, Vol. 19, No. 4, pp. 1193–1208, 2015.
- [13] W. Raghupathi, and V. Raghupathi, "Big data analytics in healthcare: promise and potential," *Health Inf. Sci.*, Vol. 2, No. 3, pp. 3, 2014.
- [14] M. F. O'Rourke, A. Pauca, and X. Jiang, "Pulse wave analysis," *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, Vol. 51, No. 6, pp. 507–522, 2001.
- [15] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol. Meas.*, Vol.28, pp. 1-39, 2007.
- [16] S. Hoshide, Y. Yano, H. Haimoto, K. Yamagiwa, K. Uchiba, S. Nagasaka, Y. Matsui, A. Nakamura, M. Fukutomi, K. Eguchi, J. Ishikawa, K. Kario, "Morning and Evening Home Blood Pressure and Risks of Incident Stroke and Coronary Artery Disease in the Japanese General Practice Population: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study," *Hypertension*, Vol. 68, No. 1, pp. 54-61, 2016.
- [17] K. Shirai, J. Utino, K. Otsuka, and M. Takata, "A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI)," *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, Vol.13, pp.101-107, 2006.
- [18] T. E. Brown, L. A. Beightol, J. Koh, et al. "Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored," *J. Appl. Physiol.*, Vol. 75, No. 5, pp. 2310–2317, 1993.
- [19] L. Iozzia, L. Cerina, and L Mainardi, "Relationships between heart-rate variability and pulse-rate variability obtained from video-PPG signal using ZCA," *Physiol. Meas.*, Vol. 37, No. 11, 2016.

- [20] A. Choi, and H. Shin, “Photoplethysmography sampling frequency: Pilot assessment of how low can we go to analyze pulse rate variability with reliability?,” *Physiol. Meas.*, Vol. 38, No. 3, pp. 586–600, 2017.
- [21] K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita, O. Matsuoka, T. Saiki, M. Aikawa, S. Tamura, and C. Ibukiyama, “Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform,” *Hypertension*, Vol. 32, pp.365-370, 1998.
- [22] H. Takada, and K. Okinno, “Risk Evaluation for Arteriosclerosis by Using Vascular Aging Score of the Acceleration Plethysmography: 10-year' Retrospective Cohort Study,” *Health Evaluation and Promotion*, Vol. 31, No. 2, pp.10-16, 2004. (in Japanese)
高田晴子・沖野加州男:「加速度脈波の“血管老化スコア”を用いた動脈硬化リスク評価－10年間レストロスぺクティブ・コホートスタディー」, 総合健診, Vol.31, No.2, pp.10-16, 2004.
- [23] S. Millasseau, R. Kelly, J. Ritter, and P. Chowienczyk, “Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis,” *Clinical Science*, Vol. 103, pp. 371-377, 2002.
- [24] M. T. Islam, I. Zabir, T. Ahamed, T. Yasar, C. Shahnaz, and S. A. Fattah “A time-frequency domain approach of heart rate estimation from photoplethysmographic (PPG) signal,” *Biomed. Signal Process Control* Vol. 36, pp. 146-154, 2017.
- [25] H. Fukushima, H. Kawanaka, S. Bhuiya, and K. Oguri, “Cuffless Blood Pressure Estimation using only Photoplethysmography based on Cardiovascular parameters”, 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp. 2132-2135, 2013.
- [26] H. J. Baek, J. S. Kim, Y. S. Kim, H. B. Lee, and K. S. Park, “Second Derivative of Photo-plethysmography for Estimating Vascular Aging,” 6th International Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, pp.70-72, 2007.
- [27] M. Elgendi, “Detection of c, d, and e waves in the acceleration photoplethysmogram,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol.117, No.2, pp.125-136, 2014.

- [28] J. Allen, and A. Murray, “Prospective assessment of an artificial neural network for the detection of peripheral vascular disease from lower limb pulse waveforms,” *Physiol. Meas.*, Vol. 16, No. 1, pp. 29-38, 1995.
- [29] P. O. Bonetti, G. M. Pumper, S. T. Higano, D. R. Holmes, J. T. Kuvin, and A. Lerman, “Noninvasive Identification of Patients With Early Coronary Atherosclerosis by Assessment of Digital Reactive Hyperemia,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, Vol. 44, No. 11, pp. 2137-2141, 2004.
- [30] N. Westerhof, J.W. Lankhaar, and B.E. Westerhof, “The arterial Windkessel,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 47, pp. 131-141, 2009.
- [31] C. M. McEniery, J. R. Cockcroft, M. J. Roman, S. S. Franklin, and I. B. Wilkinson, “Central blood pressure: current evidence and clinical importance,” *Eur. Heart J.*, Vol. 35, pp. 1719–1725, 2014.
- [32] J. P. Montani, and B. N. Vanvliet, “Understanding the contribution of Guyton’s large circulatory model to long-term control of arterial pressure,” *Exp. Physiol.* Vol. 94, pp. 382–388, 2009.
- [33] K. E. Simanionok, E. E. Srinivasan, R. S. Myrick, A. L. Blomkalns, and J. B. Charles “A comprehensive guyton model analysis of physiologic responses to preadapting the blood volume as a counter measure to fluid shifts,” *J. Clin. Pharmacol.*, Vol. 34, pp. 440–453, 1994.
- [34] 日本動脈硬化学会：「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」, 2017.
- [35] 日本透析学会：「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」, 透析会誌 Vol. 44, No. 5, pp. 337-425, 2011.
- [36] 日本循環器学会：「血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」, 2013.
- [37] J. Sugawara, K. Hayashi, K. Yokoi, M. Y. Cortez-Cooper, A. E. DeVan, M. A. Anton, and H. Tanaka, “Brachial–ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness? ,” *Journal of Human Hypertension*, Vol.19, No.5, pp.401-406, 2005.

- [38] H. Tanaka, M. Munakata, Y. Kawano, M. Ohishi, T. Shoji, J. Sugawara, H. Tomiyama, A. Yamashina, H. Yasuda, T. Sawayama, and T. Ozawa, “Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness,” *Journal of Hypertension*, Vol.27, No.10, pp.2022-2027, 2009.
- [39] 島倉淳泰・高田正信:「血管機能検査—CAVI, PWV, ABI」, 日内会誌, Vol. 102, No. 2, pp. 335-343, 2013.
- [40] C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, and C. Stefanadis, “Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality with Arterial Stiffness,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, Vol. 55, No. 13, pp. 1318-1327, 2010.
- [41] P. A. Wolf, R. D. Abbott, and W. B. Kannel, “Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study,” *Stroke*, Vol. 22, No. 8, pp. 983-988, 1991.
- [42] 日本高血圧学会, 「高血圧治療ガイドライン 2014」, ライフサイエンス出版, 2014.
- [43] M. Elgendi, “On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals,” *Curr. Cardiol. Rev.*, Vol. 8, pp. 14–25, 2012.
- [44] C. C. Y. Poon, X. F. Teng, Y. M. Wong, C. Zhang, and Y. T. Zhang, “Changes in the photoplethysmogram waveform after exercise,” *IEEE EMBS ISSS-MDBS*, pp. 115–118, 2004.
- [45] L. Wang, E. Pickwell-MacPherson, Y. P. Liang, and Y. T. Zhang, “Noninvasive cardiac output estimation using a novel photoplethysmogram index,” *Proc. IEEE EMBS*, pp. 1746-1749, 2009.
- [46] S. R. Alty, N. Angarita-Jaimes, S. C. Millasseau, and P. J. Chowienzyk, “Predicting Arterial Stiffness From the Digital Volume Pulse Waveform,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 54, No. 12, pp. 2268-2275, 2007.
- [47] K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita, O. Matsuoka, T. Saiki, M. Aikawa, S. Tamura, and C. Ibukiyama, “Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform,” *Hypertension*, Vol. 32, No. 2, pp.365-370, 1998.

- [48] Y. Sano, Y. Kataoka, T. Ikuyama, M. Wada, H. Imano, K. Kawamura, T. Watanabe, A. Nishida, and H. Osanai, "Evaluation of peripheral circulation with acceleration plethysmography and its application," *The Journal of Science of Labour*, Vol.61, No.3, pp.129-143, 1985. (in Japanese)
- 佐野裕司・片岡幸雄・生山匡・和田光明・今野廣隆・川村協平・渡辺剛・西田明子・小山内博:「加速度脈波による血液循環の評価とその応用」, *労働科学*, Vol.61, No.3, pp.129-143, 1985.
- [49] 高沢謙二・黒須富士夫・斎木徳祐・安藤寿章・奥秋勝彦・R. S. BARAL・田中信大・伊吹山千晴:「加速度脈波による血管年齢の推定」, *Vol.26, No.11-12*, pp.313-319, 1999.
- [50] Imanaga, H. Hara S, Koyanagi, and K. Tanaka, "Correlation between wave components of the second derivative of the plethysmogram and arterial distensibility," *Jpn. Heart J.*, Vol. 39, No. 6, pp. 775–784, 1998.
- [51] J. Hashimoto, K. Chonan, Y. Aoki, T. Nishimura, T. Ohkubo, A. Hozawa, M. Suzuki, M. Matsubara, M. Michimata, T. Araki, and Y. Imai, "Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors," *J. Hypertens.*, Vol. 20, pp. 2415–2422, 2002.
- [52] T. Otsuka, T. Kawada, M. Katsumata, and C. Ibuki, "Utility of Second Derivative of the Finger Photoplethysmogram for the Estimation of the Risk of Coronary Heart Disease in the General Population," *Circ. J.*, Vol. 70, pp. 304–310, 2006.
- [53] D. Ban, S. M. Shahid, and S. Kwon, "Movement Noise Cancellation in Second Derivative of Photoplethysmography Signals with Wavelet Transform and Diversity Combining," *Appl. Sci.*, Vol. 8, No. 9, 1531, 2018.
- [54] K. Nakaya, M. Ue, A. Suzuki, and K. Ryu, "Analyzing the Relationship between Contour-Line-Based Feature and Blood Pressure," *IEEJ Transaction on Electronics, Information and Systems*, Vol.137, No.4, pp.652-657, 2016. (in Japanese)
- 中矢貴沙人・植瑞貴・鈴木新・劉和輝:「等高線ベース脈波特徴量と血圧値解析」, *電気学会論文誌 C*, Vol.137, No.4, pp.652-657, 2016.

- [55] 厚生労働省:「平成 22 年国民健康栄養調査報告」, 2010.
- [56] X. Tan, Z. Ji, and Y. Zhang, “Non-invasive continuous blood pressure measurement based on mean impact value method, BP neural network, and genetic algorithm,” *Technol. Health Care*, Vol. 26, pp. 87–101, 2018.
- [57] H. Gholamhosseini, M. Baig, S. Rastegar, and M. Lindén, “Cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and photoplethysmogram intensity ratio,” *Stud. Health Technol. Inform.*, Vol. 249, pp. 77–83, 2018.
- [58] X. Xiaoman, and M. Sun, “Optical blood pressure estimation with photoplethysmography and FFT-based neural networks,” *Biomed. Opt.*, Vol. 7, pp. 3007–3020, 2016.
- [59] R. Samria, R. Jain, A. Jha, S. Saini, and S.R. Chowdhury, “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure using photoplethysmography without electrocardiograph measurement,” *Proc. IEEE TENSYP*, pp. 254–257, 2014.
- [60] Y. Kurylyak, F. Lamonaca, and D. Grimaldi, “A Neural Network-based method for continuous blood pressure estimation from a PPG signal,” *Proc. IEEE CIMT*, pp. 280–283, 2013.
- [61] J. Muehlsteff, X. Aubert, and M. Schuett, “Cuffless estimation of systolic blood pressure for short effort bicycle tests: The prominent role of the pre-ejection period,” *Proc. IEEE EMBS*, 2006.
- [62] W. Chen, T. Kobayashi, S. Ichikawa, Y. Takeuchi, and T. Togawa, “Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 38, 2000.
- [63] W. H. Lin, H. Wang, O. W. Samuel, G. Liu, Z. Huang, and G. Li, “New photoplethysmogram indicators for improving cuffless and continuous blood pressure estimation accuracy,” *Physiol. Meas.*, Vol. 39, e025005, 2018.
- [64] J. Espina, T. Falck, J. Muehlsteff, Y. Jin, M. A. Adan, and X. Aubert, “Wearable body sensor network towards continuous cuff-less blood pressure monitoring,” *Proc. 5th BSSD*, pp. 28–32, 2008.

- [65] A.D. Choudhury, R. Banerjee, A. Sinha, and S. Kundu, “Estimating blood pressure using Windkessel model on photoplethysmogram,” *Proc. IEEE EMBC*, pp. 4567–4570, 2014.
- [66] H. Shin, and S. D. Min, “Feasibility study for the non-invasive blood pressure estimation based on ppg morphology: Normotensive subject study”, *Biomed. Eng. Online*, Vol. 16, pp. 1–14, 2017.
- [67] 岸本圭史・河中治樹・小栗宏次:「非線形回帰手法を用いた脈波信号解析によるカフレス血圧値推定」, *電子情報通信学会論文誌 A*, Vol. 98, No. 2, pp. 200-208, 2015.
- [68] H. Drucker, C. J. C. Burges, L. Kaufman, A. Smola, and V. Vapnik, “Support vector regression machines,” *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 9, pp. 155–161, 1997.
- [69] H. Wold, “Causal flows with latent variables: Partings of ways in the light of NIPALS modelling,” *European Economic Review*, Vol.5, No.1, pp.67-86, 1974.
- [70] S. Wold, M. Sjöström, and L. Eriksson, “PLS-Regression: A Basic Tool of Chemometrics,” *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, Vol.58, No.2, pp. 109-130, 2001.
- [71] S. Wold, “Cross-validatory estimation of the number of components in factor and principal components models,” *Technometrics*, Vol. 20, No. 4, pp. 397-405, 1978.
- [72] J. Bland, and D. Altman, “Measuring agreement in method comparison studies,” *Statistical Methods in Medical Research*, Vol. 8, No. 2, pp. 135-160, 1999.
- [73] E. O’Brien, J. Petrie, W. Littler, M. de Swiet, P.L. Padfield, D. Altman, M. Bland, A. Coats, and N. Atkins, “The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices,” *J. Hypertens.*, Vol. 11, pp. 43–63, 1993.

研究業績

・査読付き論文

1. Daisuke Fujita, Arata Suzuki, and Kazuteru Ryu, “PPG-Based Systolic Blood Pressure Estimation Method Using PLS and Level-Crossing Feature,” *Applied Sciences*, Vol. 9, No. 2, 304, 2019.
2. Daisuke Fujita, Arata Suzuki, “Evaluation of the Possible Use of PPG Waveform Features Measured at Low Sampling Rate,” *IEEE Access*, Vol. 7, pp. 58361-58367, 2019.
3. 藤田大輔・鈴木新・劉和輝:「脈波波形特徴量の PLS 回帰による CAVI 血管年齢推定」, 電気学会論文誌 C, Vol. 139, No. 6, pp. 711-718, 2019.
4. Daisuke Fujita, Arata Suzuki, and Kazuteru Ryu, “Principal component analysis for normalized one beat PPG waveform,” *Proceedings of the Third International Conference on Biological Information and Biomedical Engineering 2019 (BIBE2019)*, pp. 70-73, 2019.